

ROBERTO MASSAO TAKIMOTO

**EFEITOS DA HIPOCLORIDRIA INDUZIDA POR
TRATAMENTO DE CURTA DURAÇÃO COM
OMEPRAZOL NA COLONIZAÇÃO AERÓBIA DO
ESTÔMAGO EM PACIENTES COM DOENÇAS
CLÓRIDRO-PÉPTICAS**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.**

**FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA
2001**

ROBERTO MASSAO TAKIMOTO

**EFEITOS DA HIPOCLORIDRIA INDUZIDA POR
TRATAMENTO DE CURTA DURAÇÃO COM
OMEPRAZOL NA COLONIZAÇÃO AERÓBIA DO
ESTÔMAGO EM PACIENTES COM DOENÇAS
CLÓRIDRO-PÉPTICAS**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, para conclusão
do Curso de Graduação em Medicina.**

Coordenador do Curso: Prof. Dr. Edson José Cardoso.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Alberto Justo da Silva.

Co-orientador: Prof. Viriato João Leal da Cunha.

**FLORIANÓPOLIS – SANTA CATARINA
2001**

Ao Prof. Dr. CARLOS ALBERTO JUSTO DA SILVA, meu orientador, meu amigo e principal incentivador nesta caminhada, com quem muito aprendi e que se tornou uma das pessoas mais importantes de minha formação acadêmica, como exemplo de pessoa, administrador e educador.

Ao Prof. VIRIATO JOÃO LEAL DA CUNHA, meu co-orientador, pela grande disposição em ajudar-me e pelo exemplo de profissional e pessoa, vitais no decorrer dessa jornada.

À JOICE, minha namorada, pelo amor, carinho, companherismo, incentivo e compreensão durante toda essa jornada.

A YASUTSURA e DONIETA, meus pais, pelo amor, ensinamentos e incessante incentivo ao meu crescimento.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. GERALDO MORGADO FAGUNDES, Professor Titular do Departamento de Morfologia da Universidade Federal de Santa Catarina, pelos ensinamentos e grande ajuda prestada durante vários momentos dessa caminhada.

À Dra. MARÍLIA DE SOUZA TAKIMOTO que, mesmo estando atarefada pelo Curso de Mestrado/USP, encontrou tempo para enviar-me praticamente todos os periódicos utilizados neste trabalho.

Ao Prof. Dr. PAULO FREITAS pela orientação estatística gentilmente feita.

À Dra. LUÍZA HELENA CUNHA pela grande ajuda, encaminhando seus pacientes para participarem do presente Protocolo de Pesquisa.

Ao Dr. CARLOS ALBERTO GAEDTKE que, ainda como residente de gastroenterologia do Hospital Universitário/UFSC, encaminhou pacientes do ambulatório de gastroenterologia para participarem do presente Protocolo de Pesquisa.

Ao Prof. LUIZ ALBERTO PELEGRINI e as bioquímicas CLETA SELVA DE CORDOVA JESUS, TEREZINHA SASSIONI PASSOS e MARIA LUÍZA que cordialmente realizaram os exames microbiológicos e bioquímicos no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da UFSC.

Ao Prof. NEWTON MARQUES e ao Dr. FERNANDO MACHADO que sempre procuraram facilitar ao máximo a execução deste estudo.

Ao Doutorando GABRIEL GAMBA PIONER pela ajuda na revisão bibliográfica e coleta de dados.

Aos funcionários da sala de endoscopia digestiva alta, FAUSTA e ANTÔNIO, que amigavelmente colaboraram com a realização dos exames do presente Protocolo de Pesquisa.

Ao Prof. JOÃO TOMAZ DE SOUZA pela revisão de texto cordialmente feita.

Enfim, a todos aqueles que me ajudaram, de alguma forma a percorrer esta longa caminhada e completá-la.

1. INTRODUÇÃO

A secreção ácida do estômago é estimulada pela gastrina, acetilcolina e histamina. Esses estimulantes da secreção ácida, agindo em diferentes sítios de receptores na superfície da célula parietal, ativam secundariamente mensageiros intracelulares, levando ao estímulo da produção de íons hidrogênio na membrana secretora. As vias envolvidas na regulação da acidez do estômago são independentes, e interações potencializadoras ocorrem entre esses agonistas^{1,2}. A descoberta do sítio do receptor histamínico H₂ na célula parietal³ e seu bloqueio pela burimamida, um análogo da histamina, levou ao desenvolvimento dos antagonistas do receptor H₂ como um novo método para o controle da secreção ácida, promovendo um avanço significativo no tratamento da úlcera péptica. A modificação da burimamida, a qual tinha baixa potência oral, resultou na cimetidina⁴ e em 1981, a ranitidina foi introduzida como um antagonista competitivo H₂ seletivo muito mais potente⁵. Ambos agentes têm provado ser muito efetivos no tratamento de distúrbios clorídrico-pépticos no homem, atuando através da inibição da secreção ácida na célula parietal e produzindo períodos de hipocloridria durante as 24 horas⁶. Apesar disto, algumas úlceras são muito difíceis de curar-se ou reaparecem, e o tratamento das esofagites de graus mais severos deram resultados menos satisfatórios⁷. Isso estimulou o desenvolvimento de drogas antissecretoras mais potentes e de ação mais prolongada, incluindo a nova geração de antagonistas do receptor H₂ e de uma nova classe, os bloqueadores da bomba prótica (BBP)⁸⁻¹¹, dos quais o omeprazol é um dos disponíveis para uso clínico¹² e mostrou-se mais potente do

que a cimetidina^{13,14}.

Desde sua introdução na prática clínica durante o final da década de 80, os BBP têm sido usados com sucesso no tratamento de desordens relacionados com o aumento da acidez gástrica^{12,15}. Esses agentes são derivados benzimidazóis e combinando-se de forma covalente e irreversível, promovem bloqueio ácido não-competitivo e de longa duração após uma única dose, já que para a célula parietal voltar a ter atividade secretora normal é necessário síntese protéica^{6,8,14}. O omeprazol após ser convertido em sua forma ativa, sulfenamida, no canalículo secretor, bloqueia o sistema enzimático H^+ -K adenosinatrifosfatase (bomba protônica) da célula parietal^{11,16,17}, o qual é responsável pela troca de íons hidrogênio por íons potássio através da membrana secretora, representando a rota final comum para a secreção ácida¹⁸. Inibe a secreção ácida basal e estimulada por pentagastrina em indivíduos normais^{13,14}, sendo que o efeito antisecretor máximo é observado após alguns dias de tratamento¹³. As indicações aprovadas pelo Food & Drug Administration (FDA) incluem tratamento de curta duração para úlcera duodenal ativa, tratamento para erradicar o *Helicobacter pylori* de pacientes com *Helicobacter pylori* e úlcera duodenal, tratamento de curta duração de úlcera gástrica benigna, tratamento de pirose e de outros sintomas associados ao refluxo gastro-esofágico, tratamento de curta duração de esofagite erosiva, para manutenção da cura de esofagite erosiva e tratamento de longa duração de condições patológicas hipersecretoras^{19,20}. Estudos clínicos de tratamento de curta duração com omeprazol (2 à 8 semanas) indicam que os efeitos adversos mais comuns são a cefaléia e a diarreia¹². Em virtude do largo uso e da possibilidade em prolongar-se o tratamento, tem se levantado questões a cerca de suas potenciais consequências adversas^{12,21,22}.

Cada porção do trato gastrointestinal contém flora única, a qual pode ser

descrita considerando-se apenas alguns microrganismos representativos^{23,24}. O suco gástrico de pessoas saudáveis em jejum contém $\leq 10^3$ unidades formadoras de colônia (CFU) por ml^{25,26,27}. A microflora do estômago é predominantemente Gram positiva e aeróbia. Os microrganismos mais frequentemente encontradas são *Lactobacilos*, *Staphylococcus* e fungos^{25,26,28}. Enterobactérias como *Clostridium* e *Bacteróides* estão ausentes^{25,29} ou presentes em baixas contagens, contudo, podem estar presentes anaeróbios de origem oral como *PeptoStreptococcus*, *Fusobacterium* e espécies de *Bacterioides*²⁶.

Em virtude de muitos microrganismos patogênicos não sobreviverem quando os níveis do pH estão baixos, HEWETSON em 1904 (citado por ALAN GRAY e SHINER³⁰ 1967), enunciou o termo “barreira bactericida gástrica”, sendo que a acidez do ambiente gástrico tem sido considerada um fator importante contra a colonização e infecção por microrganismos ingeridas desde então^{27,30-37}. Outros mecanismos de defesa importantes são a motilidade^{29,38-42}, a presença de bile^{42,43} e provavelmente a velocidade do esvaziamento gástrico⁴⁴. Os mecanismos de defesa do hospedeiro são responsáveis pela seleção e controle do crescimento microbiano^{45,46}.

O pH basal gástrico médio de jejum em indivíduos saudáveis é de $2,16 \pm 0,09$ nos homens e de $2,79 \pm 0,18$ nas mulheres⁴⁷. Num pH médio de 3 ou menos a maioria das espécies de bactérias é morta⁴², sendo que o suco gástrico, num pH de 3 - 4 ou menor, tem mostrado ser bactericida para a maioria das espécies de bactérias em 10 a 30 minutos^{27,37,48}. O pH gástrico médio em 24 horas elevou-se de 1,4 a 5,3 com uso de 30 mg/d de omeprazol em pacientes com úlcera duodenal em remissão⁴⁹. Num estudo de vinte e oito dias, o tratamento com omeprazol na dosagem diária de 20 mg, resultou na ausência quase total de acidez num período de 24 horas⁵⁰, sendo que o pH > 3 esteve presente pelo menos 20 horas a cada período de 24 horas⁵¹.

Num estudo em 9 pacientes portadores de Síndrome de Zollinger-Ellison que usaram omeprazol 20 a 160 mg/d via oral por seis meses, o pH gástrico ficou abaixo de 3 por mais de uma hora em $9,2 \pm 2$ ocasiões⁵² pois, apesar de administração diária de BBP ser efetiva na supressão da secreção ácida do estômago e manutenção dos níveis de pH acima de 4 a maior parte do dia, há um período nas 24 horas durante o qual o pH gástrico cai abaixo de 3 – 4^{49,53}.

Quando o pH é aumentado, como no caso da inibição farmacológica da secreção ácida, essa barreira protetora é enfraquecida e acredita-se que o indivíduo torne-se mais suscetível a infecções gastrointestinais¹². Esse pensamento é apoiado por estudos que têm demonstrado suscetibilidade em pessoas com baixos níveis de secreção ácida à infecção por salmonela^{27,54}, bacilos causadores de disenteria⁵⁵, estrogilóides⁵⁴, cólera e shiguela^{32,56,57}, brucela⁵⁸, giárdia⁵⁹, e por estudos que demonstram colonização bacteriana gastrointestinal em indivíduos com supressão ácida mantida e prolongada^{26,27,35,41,60-63} incluindo SHARMA et al.⁶⁴ em 1984 e VERDU et al.⁶⁵ em 1994 que demonstraram diminuições na acidez gástrica e aumentos significativos da contagem bacteriana gástrica em voluntários sadios que receberam 30 mg de omeprazol diariamente por duas a quatro semanas e, FRIED et al.⁶⁶ em 1992, que observaram colonização bacteriana no duodeno em pacientes com úlcera péptica que receberam 20 ou 40 mg de omeprazol diariamente por quatro a oito semanas sendo que o crescimento foi similar em ambos os grupos. Contudo, SNEPAR et al.⁶⁷ em 1982, não encontraram colonização bacteriana do estômago em voluntários sadios em terapia antissecretora crônica e, em outros estudos em pacientes com diminuição da secreção gástrica, apesar das alterações na contagem bacteriana; uma onda ácida em algum ponto em cada período de 24 horas de estudo preveniu a colonização bacteriana persistente do estômago^{68,69}.

Dois casos foram relatados, onde infecção severa ocorreu no pós-operatório de ressecções gástricas com complicações técnico-cirúrgicas. Ambos pacientes tinham terapia pré-operatória longa com omeprazol e não foi feito antibiotico-profilaxia em ambos os casos⁷⁰. Relações semelhantes foram descritas com outras drogas antisecretoras^{71,72}.

Um padrão típico qualitativo de espécies de micróbios acompanhantes da hipocloridria ainda não foi encontrado⁴⁴. Há poucas investigações sobre a composição bacteriana no trato gastrointestinal superior em indivíduos com gastrite atrófica ou com hipocloridria induzida por omeprazol⁷³.

Os trabalhos que demonstraram ou não, colonização bacteriana do estômago em situações de hipocloridria mantida e prolongada usaram metodologias diversas e questionáveis, que podem ter influenciado os resultados.

Tendo em vista esse conhecimento, deseja-se estudar as possíveis mudanças da flora aeróbia do estômago após tratamento de curta duração com omeprazol em pacientes portadores de doenças clórido-pépticas.

2. OBJETIVO

Determinar a prevalência de colonização aeróbia do estômago após tratamento de curta duração com omeprazol em pacientes portadores de doenças clórido-pépticas.

3. MÉTODO

A - Pacientes

Foram convidados a participar deste Protocolo de Pesquisa os pacientes atendidos no ambulatório de Gastroenterologia do HU/UFSC, homens e mulheres com maioridade, que apresentavam quadro clínico sugestivo de doenças clórido-pépticas, no período de abril de 2000 à fevereiro de 2001.

Participaram deste Protocolo de Pesquisa 13 pacientes portadores de síndrome dispéptico, 8 homens (61,5%) e 5 mulheres (38,5%), com idade entre 24 e 67 anos (média de 44,15).

B - Procedimentos

Após consulta médica no ambulatório de Gastroenterologia do HU/UFSC, onde foram avaliados por meio de anamnese e exame físico, os pacientes selecionados foram encaminhados para o Setor de Endoscopia Digestiva Alta do HU/UFSC, onde foi realizada coleta de saliva seguida por endoscopia digestiva alta (E.D.A.) para diagnóstico e coleta de secreção gástrica. Foram realizadas culturas dessas secreções no Laboratório de Análises Clínicas do HU/UFSC e os pacientes foram tratados com omeprazol 20 mg/d via oral por quatro semanas. Sendo que tratamento complementar com outras drogas foi feito, quando necessário, no final desse período.

Ao final das quatro semanas foi realizada nova coleta de saliva seguida por E.D.A. para controle terapêutico e nova coleta de secreção gástrica para realização de novas culturas.

B.1 - Critérios de Inclusão

1. Pacientes portadores ou com suspeita clínica de úlcera duodenal com ou sem *Helicobacter pylori*, de úlcera gástrica benigna, de refluxo gastro-esofágico, de esofagite erosiva e de outras condições patológicas hipersecretoras^{19,20};

2. Pacientes que não foram enquadrados em nenhum dos critérios de exclusão abaixo especificados.

B.2 - Critérios de Exclusão

- **Bacteriológicos**

Foram excluídos deste Protocolo de Pesquisa os pacientes que:

1. Possuíram cultura da secreção gástrica, coletada na E.D.A. diagnóstica, com contagem bacteriana acima de 10^3 CFU/ml^{25,27}, tendo em vista que os pacientes foram controles de si próprios.

2. Não retornaram para a realização da E.D.A. de controle terapêutico e para coletas de novas amostras de saliva e secreção gástrica (pós tratamento com omeprazol) na data determinada.

- **Clínicos**

Foram excluídos deste Protocolo de Pesquisa os pacientes que:

1. Não desejaram participar;

2. Tinham recebido antibioticoterapia no mês anterior à E.D.A.⁴⁴;

3. Tinham deficiência de vitamina B12 (nível sérico < 190 pg/ml)⁷⁴;

4. Apresentaram parâmetros clínicos de desnutrição⁷⁵⁻⁸¹;

5. Apresentaram fatores sabidamente predisponentes para infecção do intestino delgado^{42,82} incluindo:

- Cirurgias prévias: gástrica^{30,39,41,83-86}, biliar ou do intestino delgado⁴⁴;
- Uso de drogas que suprimem a acidez gástrica^{49,87} nas duas semanas anteriores à E.D.A., tais como antagonistas de receptores H₂, BBP e antiácidos^{33,64,67};
- Desordens associadas a dismotilidade gastrointestinal, tais como escleroderma, hipotireoidismo, hipocalcemia, hiperglicemia e neuropatia autonômica descompensadas;
- Uso de drogas que influenciam a motilidade gastrointestinal, tais como anticolinérgicos, antidepressivos, opióides, metoclopramida e cisaprida nas duas semanas anteriores à E.D.A.;
- Pacientes portadores de anemia perniciosa (títulos séricos positivos >1:40 de anticorpos anti-célula parietal e anti-fator intrínseco) e gastrite atrófica⁸⁸⁻⁹²) diagnosticadas;

6. Apresentaram fatores que podem ter afetado a imunidade da mucosa gástrica, tais como:

- Etilismo⁹³, definido pela presença de dependência física⁹⁴;
- Tratamento com corticóides⁹⁵ ou imunossupressores⁹⁶ nas duas semanas anteriores à E.D.A.;
- História de doença inflamatória intestinal diagnosticada⁹⁷;
- Infecção conhecida pelo HIV⁹⁸⁻¹⁰⁰, tendo em vista que a hipocloridria tem sido reportada em paciente infectados por HIV-1 particularmente naqueles com comprometimento imunológico mais severo¹⁰¹;

- Neutropenia diagnosticada¹⁰²;
 - História pregressa pessoal de enteropatia a leite de vaca¹⁰³ ou ao glúten¹⁰⁴;
 - Pacientes tratados com drogas anti-inflamatórias não esteroidais¹⁰⁵ (AINE) nas duas semanas anteriores à E.D.A.;
7. Apresentaram doença pancreática descompensada^{42,73};
 8. Apresentaram divertículo duodenal diagnosticado^{29, 83,106};
 9. Apresentaram idade acima de 75 anos^{42,78,107-111};
 10. Apresentaram outras doenças, tais como endócrina, sistêmica, neuromuscular, hepática e/ou renal descompensadas^{44,112,113};
 11. Não possuíram condições clínicas para realização dos procedimentos endoscópicos.

• Endoscópicos

Foram excluídos deste Protocolo de Pesquisa os pacientes que:

1. Não apresentaram secreção gástrica suficiente para coleta no momento da E.D.A.¹⁰⁶;
2. Apresentaram resultado normal da E.D.A.;

B.3 - Coleta de Saliva

Antes de cada exame endoscópico foram coletados 2 ml de saliva em uma seringa plástica estéril descartável de 5 ml. A amostra foi transportada até o Laboratório de Análises Clínicas do HU/UFSC num tempo inferior a dez minutos⁴⁴, usando-se técnicas clássicas de assepsia.

B.4 - E.D.A. com Coleta de Secreção Gástrica

As E.D.A. foram realizadas no Setor de Endoscopia Digestiva Alta do HU/UFSC, utilizando-se um fibrogastrosκόpio OLYMPUS GIF.XQ.30[®]. Para coleta de material didático visando a apresentação do presente estudo, foi utilizado um vídeo-gastrosκόpio OLYMPUS EVIS-100[®].

Todos os pacientes jejuaram, pelo menos, doze horas antes do exame endoscópico^{44,115}. Os endoscópios foram desinfetados entre cada exame, de acordo com as normas de rotina do setor.

Não foi administrado nenhuma medicação via oral¹¹⁶. Foi administrado aos pacientes midazolam de 3 a 5 mg endovenoso associado à meperidina 30 mg endovenoso antes do procedimento, exceto nos casos com contra-indicação .

O canal de sucção do endoscópio foi preenchido com soro fisiológico 0,9% estéril com o auxílio de uma seringa plástica estéril descartável. O endoscópio foi passado sob visão direta até a segunda porção do duodeno, evitando-se usar a sucção. Quando a sucção endoscópica fez-se necessária, o canal de sucção foi lavado com soro fisiológico 0,9% estéril¹¹⁵. Nesse momento o canal de sucção foi esvaziado e um cateter de teflon estéril (Catheter trasparente teflon – SICOMAC / GFLEX 6FR[®] – Diametro 2,00 mm – tipo STANDART – Guia 035” – Autoclavável a 134 °C) preenchido com soro fisiológico 0,9% estéril (com o auxílio de uma seringa plástica estéril descartável) e ocluído distalmente por um tampão de ágar estéril foi introduzido pelo canal de sucção. Fez-se isso objetivando evitar que remanescentes contidos no canal de sucção entrassem pela abertura distal do cateter. Quando este atingiu a porção mais distal do endoscópio foi esvaziado. O endoscópio foi recuado até o lago gástrica para coleta de 15 ml de secreção gástrica. A amostra foi transportada usando-se técnicas estéreis, até o Laboratório de Análises Clínicas do HU/UFSC num

tempo inferior a dez minutos⁴⁴. O manuseio do cateter e do material coletado foi feito usando-se técnicas clássicas de assepsia.

Procedimentos não especificados anteriormente (como por exemplo biópsia de área suspeita de lesão maligna) foram realizados de acordo com suas indicações clássicas após a coleta da secreção gástrica, de forma a serem independentes desse Protocolo de Pesquisa.

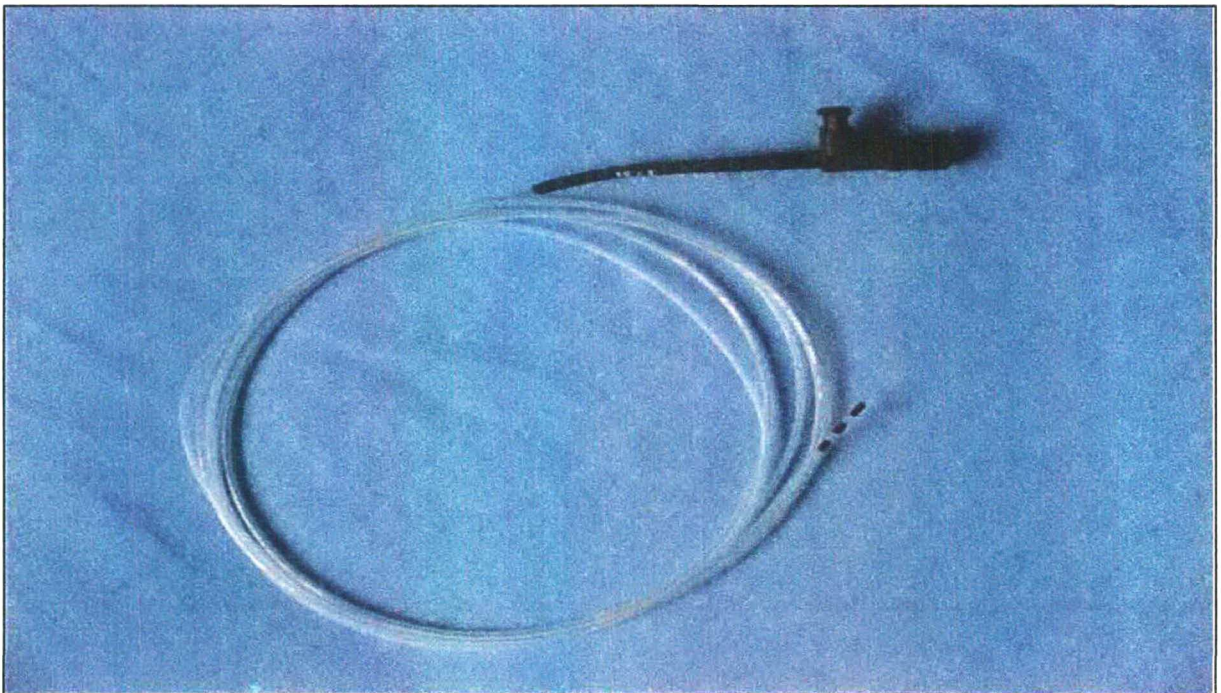


Figura 1: Catheter trasparente teflon – SICOMAC / GFLEX 6FR[®] – Diametro 2,00 mm – tipo STANDART – Guia 035” – Autoclavável a 134 °C

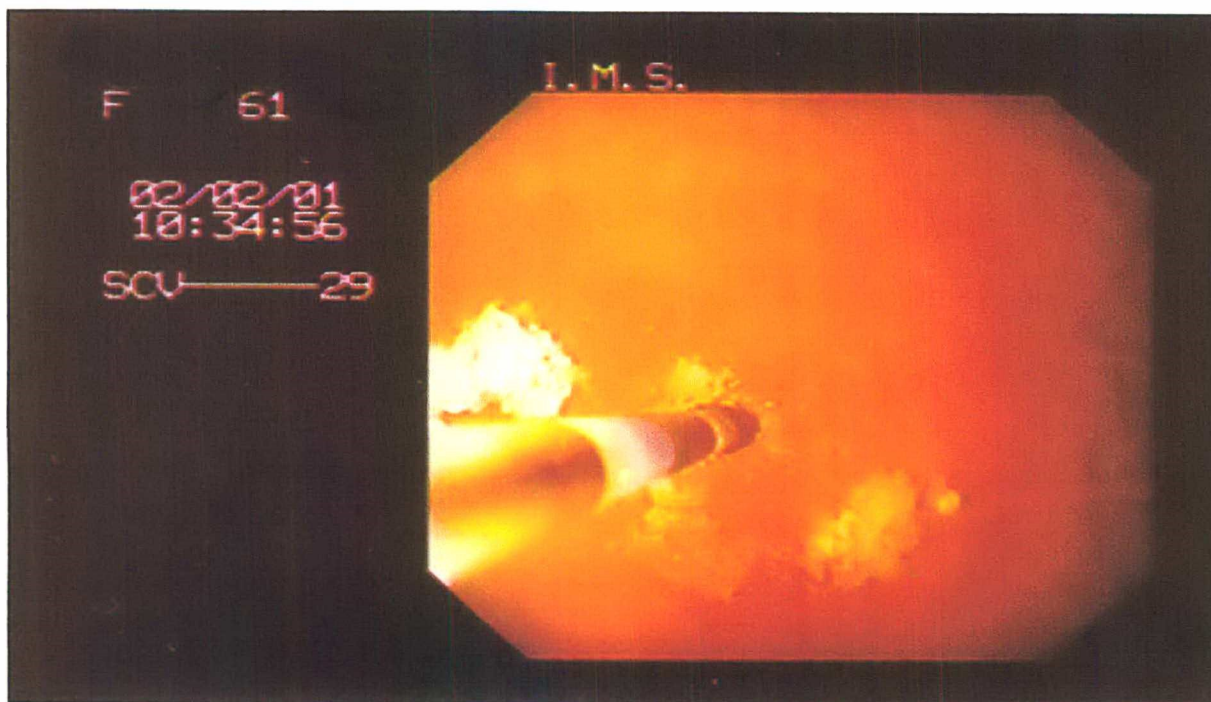


Figura 2: Visão do lago gástrico no momento da coleta de secreção gástrica.

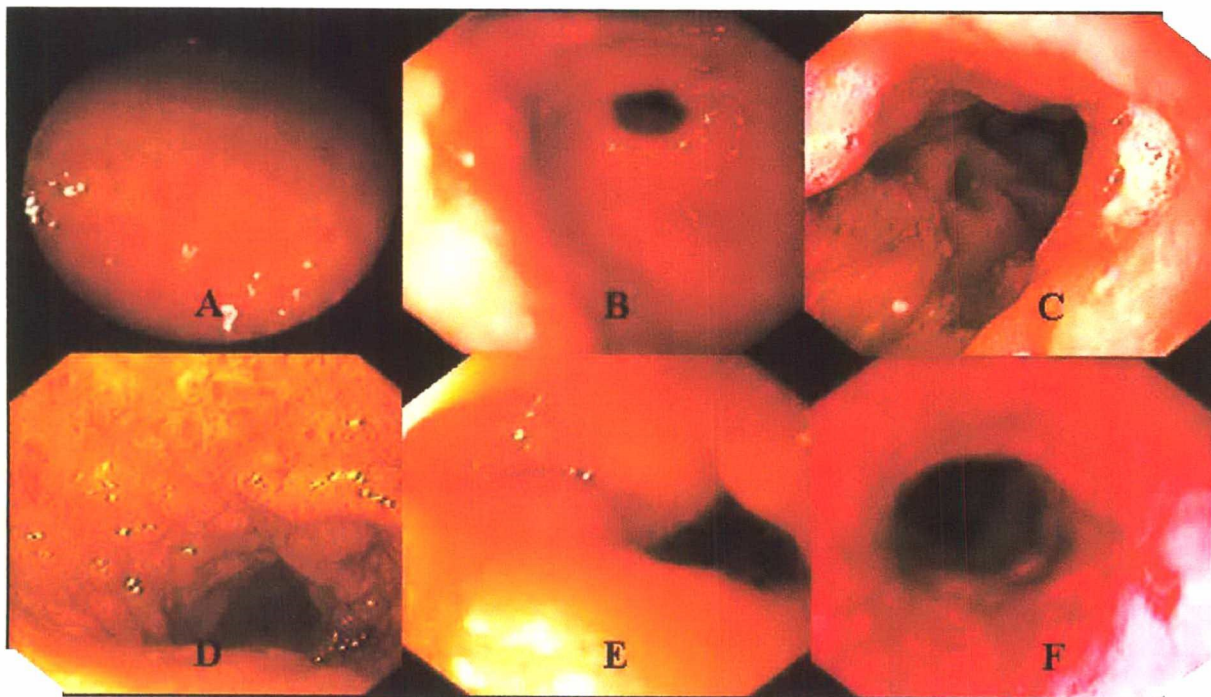


Figura 3: Diagnósticos endoscópicos: A- gastrite eritematosa; B- gastrite polipóide erosiva; C- úlcera gástrica; D- duodenite; E- úlcera duodenal; F- esofagite erosiva. (Retirado de Freytag A, Kutscha M. **Atlas of Gastrointestinal Endoscopy** [atlas on line]. Aschersleben; 1999. Available from <URL: <http://home.t-online.de/home/afreytag/uebere.htm><http://home.t-online.de/home/afreytag/uebere.htm>>. [2001 Feb 27])

B.5 - Análise da Acidez Gástrica

O pH gástrico de jejum foi mensurado no Setor de Análises Bioquímicas do Laboratório de Análises Clínicas do HU / UFSC.

Para tal foi utilizado pHgâmetro (WWRbrand pH Meter[®] – Modelo 2000) com eletrodo de vidro (Ag/AgCl pH Gel and Triode Electrodes) calibrado com padrões de segurança (pH 7,00; 4,00) e ajustado para 25 °C antes de cada medição. A mensuração foi feita utilizando-se 10 ml da amostra, em ambos procedimentos endoscópicos.

Serviu para confirmar-se a adesão dos pacientes ao tratamento e para analisar a relação da acidez gástrica com a contagem bacteriana.

B.6 - Análise Bacteriológica

A bacteriologia foi realizada no Setor de Análises Microbiológicas do Laboratório de Análises Clínicas do HU/UFSC.

Da amostra de secreção gástrica coletada foram utilizados 5 ml divididos em duas partes. A primeira foi mantida na seringa plástica estéril descartável e a outra semeada em meio de cultura BHI (Brain Heart Infusion). Da amostra da seringa, uma parte foi semeada em caldo de thioglicolato de sódio e corado pelo método de Gram e uma segunda parte foi semeada em placas de ágar sangue 5%; ágar manitol, ágar McConkey, ágar chocolate e incubada em atmosfera de aerobiose a 35 graus Celsius. Todas as placas foram incubadas pelo período mínimo de 24 a 48 horas. A amostra semeada em BHI foi incubada a 35 graus Celsius por 24 a 48 horas, tendo sido semeada posteriormente nos mesmos meios e condições descritos acima¹¹⁷.

As amostras de saliva foram semeadas e cultivadas nos mesmos meios e condições já descritos. Serviram para avaliar-se a efetividade dos métodos de coleta de secreção gástrica e de cultura.

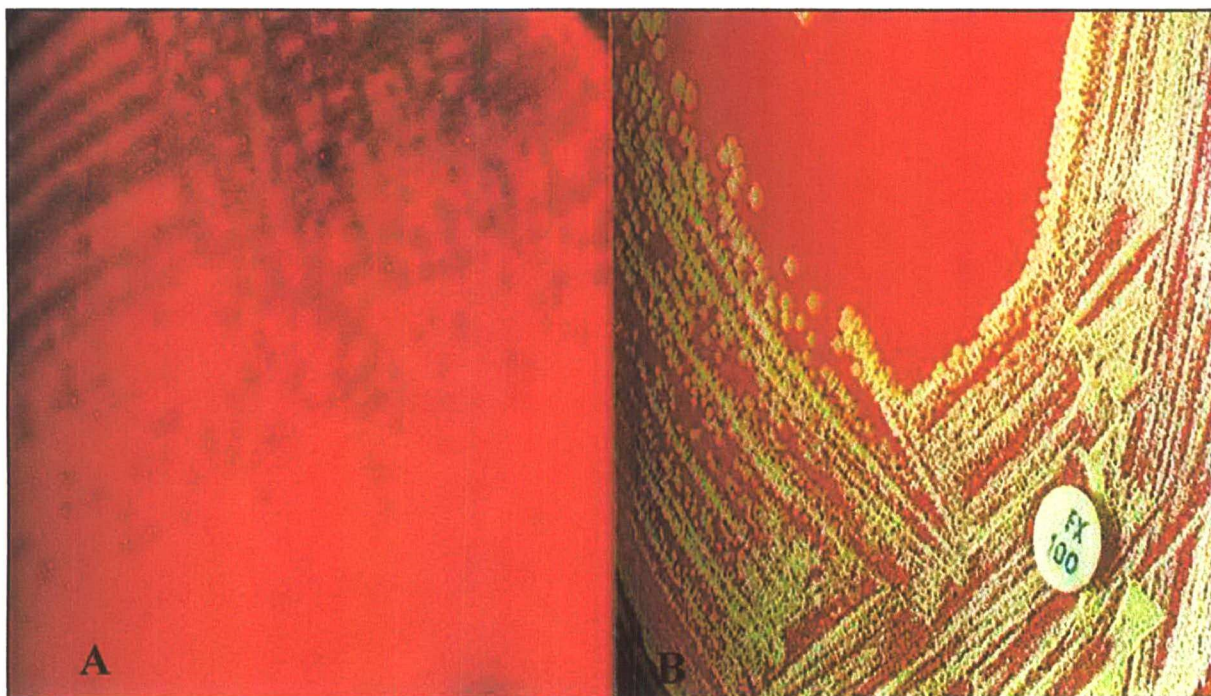


Figura 3: Culturas mostrando colônias de (A) *Streptococcus alfa-hemolítico* e (B) *Staphylococcus coagulase negativa*. (Retirado de Koneman WE, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC and Winn WC. **Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology**. 5 ed. Philadelphia: Lippincott; 1997.)

B.7 - Ética em Pesquisa com Seres Humanos

Todos os pacientes participantes deste Protocolo de Pesquisa forneceram permissão escrita de acordo com as Resoluções 196/96 e 251/97 e com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos/UFSC.

B.8 - Análise Estatística

Para análise dos resultados aplicou-se:

1. O teste t de Student para comparação de médias de uma amostra pareada¹¹⁸, com o objetivo de avaliar as alterações de pH gástrico dos pacientes antes e depois de tratamento com omeprazol.
2. Foram calculados os intervalos de confiança no nível de 95%¹¹⁸ para a prevalência de colonização bacteriana aeróbia do estômago dos

pacientes com doenças clórido-pépticas depois de tratamento com omeprazol.

3. Foi utilizado o programa estatístico Epi Info 6.04 (Center for Disease Control, World Health Organization. **Epi Info. Epidemiologia em microcomputadores: um sistema de processamento de texto, banco de dados e estatísticas** [programa de computador]. Atlanta: OPAS/WHO;1990)

4. RESULTADOS

Um paciente portador de gastrite (número 3) e outro portador de esofagite (número 6) referiram não terem tomado toda a medicação, sendo que não fizeram uso, respectivamente, de 1 e 2 comprimidos entre a segunda e terceira semanas de tratamento, tendo permanecido nesse Protocolo de Pesquisa.

Três dos pacientes (números 1, 2 e 7) eram tabagistas por um período médio de oito anos (2 – 12) com consumo médio de 10 cigarros por dia (4 – 25). Não apresentaram diferenças estatisticamente significantes em relação à pHmetria (1,77 antes e 5,41 depois do tratamento) e à colonização gástrica (nenhum dos pacientes foi colonizado), quando comparados aos não tabagistas.

Tabela I – Distribuição dos pacientes conforme o diagnóstico endoscópico.

Diagnóstico	Nº	%
Gastrite	5	38,46
Duodenite	1	7,69
Úlcera Gástrica	1	7,69
Esofagite	2	15,38
G, D, ÚD, E*	1	7,69
G, D, E**	1	7,69
G, E***	2	15,38
Totais	13	100

*Gastrite associada à duodenite, úlcera duodenal e esofagite

**Gastrite associada à duodenite e esofagite

***Gastrite associada à esofagite

Tabela II – Valores do pH gástrico antes (A) e depois (B) de tratamento com omeprazol.

Paciente	pH A	pH B	%*
1	2,43	3,67	51,03
2	2,88	4,96	72,22
3	1,72	8,09	370,35
4	1,66	2,65	59,64
5	1,81	8,01	342,54
6	3,67	5,50	49,86
7	1,65	1,47	-10,91
8	3,76	7,62	102,66
9	2,05	7,98	289,27
10	2,50	7,96	218,4
11	7,87	7,40	-5,97
12	2,15	6,41	198,14
13	1,86	7,54	305,38
Média	2,77	6,10	122,50

*Aumento percentual

p < 0,001 (Teste t de Student para amostra pareada)

Tabela III – Estratificação do pH gástrico médio antes (A) e depois (B) de tratamento com omeprazol pelo sexo.

Sexo	pH A Médio	pH B Médio
Masculino	2,30	5,55
Feminino	3,52	6,97

Tabela IV – Estratificação do pH gástrico médio antes (A) e depois (B) de tratamento com omeprazol pela faixa etária.

Faixa Etária	pH A Médio	pH B Médio
Até 29 anos	2,88	4,96
30 - 59 anos	2,33	5,66
Mais de 60 anos	4,06	7,79

Tabela V – Distribuição dos casos de hipocloridria antes (A) e depois (B) de tratamento com omeprazol estratificado pelo sexo.

Sexo	Hipocloridria A	%	Hipocloridria B	%
Masculino*	0	0	4	50
Feminino**	1	20	3	60

*Hipocloridria no sexo masculino foi definida como pH de jejum acima de 5.09⁴⁷

**Hipocloridria no sexo feminino foi definida como pH de jejum acima de 6.81⁴⁷

Tabela VI – Estratificação do pH médio, depois de tratamento com omeprazol, pela presença ou ausência de colonização gástrica.

Colonização	pH Médio
Presente	8,02
Ausente	5,52

Tabela VII – Estratificação do pH, antes (A) e depois (B) de tratamento com omeprazol, pela presença ou ausência de infecção por *Helicobacter pylori*.

<i>H. pylori</i>	pH A Médio	pH B Médio
Positivo*	2,21	6,73
Negativo**	2,90	7,8

*Pacientes números 1, 2, 3 e 5

** Pacientes números 8 e 9

Nos pacientes restantes não foi realizada pesquisa para *H. pylori*

Tabela VIII – Contagem bacteriana (CFU/ml) encontrada nas amostras de saliva (Sal) e secreção gástrica (Gást), antes (A) e depois (B) de tratamento com omeprazol.

Paciente	Sal A	Sal B	Gást A	Gást B
1	10 ² 1	10 ³ 1 e 10 ⁴ 2	Neg.	Neg.
2	10 ³ 1	10 ⁴ 1 e 2	Neg.	10 ³ 2
3	10 ⁴ 2	10 ⁴ 1 e 2	Neg.	10 ⁴ 1 e 2
4	10 ⁴ 2	10 ⁷ 2	Neg.	Neg.
5	10 ⁵ 1 e 2	10 ⁵ 1 e 2	Neg.	10 ⁵ 1 e 2
6	10 ⁵ 1 e 2	10 ⁴ 2	Neg.	Neg.
7	10 ⁴ 1 e 2	10 ² 1 e 10 ⁴ 2	Neg.	10 ² 1 e 2
8	10 ³ 1 e 10 ⁴ 2	10 ³ 1 e 2	Neg.	Neg.
9	10 ⁴ 1 e 2	10 ⁶ 1 e 2	10 ³ 2	10 ⁶ 1 e 2
10	10 ⁵ 1 e 2	10 ⁵ 1 e 2	Neg.	Neg.
11	10 ⁵ 2	10 ² 1 e 10 ³ 2	10 ² 1	Neg.
12	10 ⁵ 1 e 10 ³ 2	10 ² 1 e 10 ³ 2	Neg.	10 ³ 2
13	10 ³ 1 e 2	10 ² 1 e 10 ⁴ 2	Neg.	Neg.

1 - *Staphylococcus coagulase negativa*

2 - *Streptococcus alfa-hemolítico*

Tabela IX – Bactérias encontradas na secreção gástrica (Gást) antes (A) e depois (B) de tratamento com omeprazol.

Bactéria	Gást A	%	Gást B	%
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	1	7,69	4	30,77
<i>Streptococcus alfa-hemolítico</i>	1	7,69	6	46,15

Tabela X - Bactérias encontradas na saliva (Sal) antes (A) e depois (B) de tratamento com omeprazol.

Bactéria	Sal A	%	Sal B	%
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	10	76,92	13	100
<i>Streptococcus alfa-hemolítico</i>	11	84,62	11	84,62

Tabela XI – Distribuição das amostras de secreção gástrica conforme presença ou ausência de colonização bacteriana depois de tratamento com omeprazol.

Nº Culturas	Nº	%	IC* (95%)
Colonizadas	3	23,1	5 – 53,8
Não Colonizadas	10	76,9	46,2 - 95
Totais	13	100	

* Intervalo de Confiança

Tabela XII – Análise da colonização gástrica (Gást), em homens, depois de tratamento com omeprazol estratificado pelo pH.

pH	Gást Colonizadas	Gást Não Colonizadas
>5,09	2	2
<5,09	0	4

Tabela XIII – Análise da colonização gástrica (Gást), em mulheres, depois de tratamento com omeprazol estratificado pelo pH.

pH	Gást A Colonizadas	Gást B Não Colonizadas
>6,81	1	2
<6,81	0	2

Tabela XIV –Análise da colonização gástrica (Gást) depois de tratamento com omeprazol estratificado pelo sexo.

Sexo	Gást Colonizadas
Masculino	2
Feminino	1

Tabela XV –Análise da colonização gástrica (Gást) depois de tratamento com omeprazol estratificado pela faixa etária.

Faixa Etária	Gást Colonizadas
Até 29 anos	0
30 - 59 anos	2
Mais de 60 anos	1

Tabela XVI – Estratificação da colonização gástrica depois de tratamento com omeprazol, pela presença ou ausência de infecção por *Helicobacter pylori*.

<i>H. pylori</i>	Colonizado
Presente*	2
Ausente**	1

*Pacientes números 1, 2, 3 e 5

** Pacientes números 8 e 9

Nos pacientes restantes não foi realizada pesquisa para *H. pylori*

5. DISCUSSÃO

SHARMA et al.⁶⁴ publicaram em 1984 estudo com 10 homens voluntários sadios que fizeram uso de omeprazol 30 mg/d por duas semanas, em que as alterações descritas em relação a pHmetria e a bacteriologia da secreção gástrica retornaram às condições anteriores ao tratamento três dias após a descontinuação da medicação. Tal fato deve-se, provavelmente, ao bloqueio ácido prolongado proporcionado pelo omeprazol em virtude da necessidade de síntese proteica para que a célula parietal volte a secretar íons hidrogênio normalmente^{6,8,14}.

O fato de os pacientes números 3 e 6 não terem usado a medicação corretamente parece não ter influenciado sobremaneira os resultados pois, a pHmetria e a bacteriologia de suas secreções gástricas mostraram-se harmônicas, em ambos os casos, com as demais amostras. As explicações prováveis, são que os referidos pacientes não completaram mais do que vinte e quatro horas sem a medicação, além da falta de medicação ter acontecido num intervalo de tempo maior que uma semana antes da E.D.A. controle onde o ambiente gástrico provavelmente não sofreu alterações suficientes para provocar mudança no resultado final do pH e da bacteriologia.

BARTON et al.¹¹⁹ (1990) descreveram alterações da imunidade de mucosa em indivíduos tabagistas. Apesar disto, os pacientes tabagistas, no presente estudo, não apresentaram alterações significantes quanto ao pH gástrico e à cultura de secreção gástrica. Tal fato ocorreu, provavelmente, pelo número limitado de tabagistas participantes.

O diagnóstico endoscópico mais frequentemente encontrado foi o de gastrite (38,46%), mesmo assim, em consequência ao número limitado de pacientes, não foi possível analisar a variação dos resultados em função das doenças.

MILTON-THOMPSON⁶⁹(1982), num estudo em 8 pacientes sadios, que fizeram uso de cimetidina 1 g/d via oral por duas semanas, encontraram 20% de amostras de secreção gástrica com $\text{pH} > 4$.

WALT et al.⁴⁹(1983), num estudo em 9 pacientes portadores de úlcera duodenal, que receberam omeprazol 30 mg/d via oral por uma semana, descreveram a elevação do pH de 1,4 para 5,3, ressaltando que o pH ficou acima de 3 em 86% das amostras.

SHARMA et al.⁶⁴ (1984) descreveram que a acidez diminuiu na ordem de 75% ($p < 0,001$), com aumento do pH médio de jejum de 1,89 para 3,09.

MEYRICK THOMAS et al.⁶⁹ (1987), num estudo em 15 pacientes portadores de úlcera péptica, que fizeram uso de ranitidina 300 mg/d por nove a doze meses, encontraram 30% das amostras de secreção gástrica com $\text{pH} > 4$.

A hipocloridria tem sido arbitrariamente definida por vários pesquisadores como pH de jejum acima de 3,5 (WINKELSTEIN 1942)*, 6,0 (CARD e SIRCUS 1958)*, 7,0¹²⁰ e 8,2 (SHAY, KOMAROV e BERK 1950)* (*citados por FELDMAN E BARNETT⁴⁷ 1991). FELDMAN E BARNETT⁴⁷ (1991) definiram hipocloridria como sendo o pico de liberação ácida em resposta a um estimulante de secreção ácida maximamente efetivo inferior ao limite normal para 365 voluntários sadios. Utilizaram o princípio de que quando uma população de indivíduos sadios é estudada, os 2,5% de valores inferiores de pico de liberação ácida podem ser, arbitrariamente, definidos como portadores de hipocloridria verdadeira e os 97,5% restantes como normosecretor (95%) e hipersecretores (2,5%). Em seguida, estabeleceram o limite superior para pH de

jejum nos indivíduos sem hipocloridria ($n = 354$). Com isso descreveram que o limite superior da normalidade do pH de jejum para indivíduos sem hipocloridria (limite de confiança 95%, com especificidade de 95% e sensibilidade de 90% para a primeira medida) foi 5,09 nos homens e 6,81 nas mulheres. Determinaram, nesse estudo, uma prevalência de 7,67% de hipocloridria. Apesar de não haver uma definição universalmente aceita para hipocloridria, esses foram os valores adotados no presente estudo.

CEDERVERG et al.⁴⁹ (1992), num estudo em 9 pacientes portadores de úlcera duodenal, que receberam omeprazol 20 mg/d via oral, 10 mg/d endovenoso e 40 mg/d endovenoso por cinco dias, observaram redução da acidez em 99,9%, 95,7% e 99,9% respectivamente. Sendo que nos grupos que receberam as maiores doses, os pacientes permaneceram com $\text{pH} > 4$ praticamente todo o tempo de estudo.

GILMAN et al.⁷⁹ (1988), Husebye et al.⁴⁴ (1992) e Belitsos⁸⁷ (1992) descreveram hipocloridria não medicamentosa ($\text{pH} > 3$) em pacientes idosos (80%), aidéticos (100%) e desnutridos (76%), respectivamente.

RAMDANI et al.⁵² (1992) publicaram estudo em 9 pacientes portadores de síndrome de Zollinger-Ellison, onde mostraram que estes, quando em uso de omeprazol 75 mg/d (média) via oral por seis meses, apresentavam $9,2 \pm 2$ horas com pH abaixo de 3 em vinte e quatro horas.

VERDU et al.⁶⁵ (1994) relataram, num estudo em 14 voluntários sadios que usaram placebo por uma semana seguida com uso de omeprazol 20 mg/d via oral por mais duas semanas, que o pH elevou de 1,9 (1,3 – 5,8) para 4,3 (1,3 – 6,8), com 57% dos pacientes com $\text{pH} > 4$ ao final da terceira semana.

GODDARD e SPILLER¹²¹ (1996) observaram, num estudo em 9 homens sadios e jovens (19 – 27 anos) que usaram omeprazol 40 mg/d via oral por uma semana, aumento significativo do pH ($p < 0,001$).

THORENS et al.¹²² (1996), num estudo onde um dos grupos era composto por 19 pacientes portadores de doenças pépticas em uso de omeprazol 20 mg/d por quatro semanas, descreveram pH médio mais elevado em pacientes colonizados (5,1) do que em não colonizados (2,0).

BRUMMER e STOCKBRUGGER¹²³ (1996), num estudo em 23 pacientes portadores de úlcera duodenal aguda, no qual fizeram, em um dos grupos, uso de omeprazol 20 mg/d via oral por quatro semanas, observaram aumento significativo do pH de 1,5 para 6,1 ($p < 0,01$).

THEISEN et al.¹²⁴ (2000), num estudo em 30 pacientes com doença do refluxo gastro-esofágico em uso de omeprazol por pelo menos três meses, encontraram pH médio de 5,3, nos pacientes com colonização gástrica, enquanto acharam pH de 2,6 nos sem colonização.

MOWAT et al.¹²⁵ (2000) descreveram, durante uso de omeprazol, aumento significativo do pH em indivíduos *Helicobacter pylori* positivos (7,8 vs. 3,0; $p < 0,00001$).

Numa análise geral do pH, antes e depois de tratamento com omeprazol, os resultados do presente estudo, concordaram com a literatura citada^{49,53,64,122,123}. Percebe-se que o pH médio aumentou de 2,77 para 6,10 ($p < 0,001$) evidenciando a adesão dos pacientes ao tratamento. Em dois pacientes (números 7 e 11) houve diminuição do pH, apesar do tratamento ter sido completo (*sic*). Apesar dessa diminuição do pH, o paciente número 11 apresentou aumento na contagem bacteriana da secreção gástrica, evento possivelmente relacionado à provável deficiência imunológica da mucosa gástrica em virtude do tabagismo¹¹⁹ e da história mórbida pregressa de doenças dispépticas. SAGAR et al.¹²⁶ (2000) demonstraram relação entre o efeito do omeprazol e o pleomorfismo da enzima CYP2C19, efeito que pode ter ligação à falta de resposta à terapêutica empregada nesses dois pacientes. A possibilidade

de erro de método, na coleta de secreção gástrica, na pHmetria ou na bacteriologia, não é consistente já que se utilizou a mesma técnica em todos os outros casos.

Como descrito por FELDMAN e BARNETT⁴⁷ (1991), o sexo masculino apresentou pH menor do que o feminino tanto antes (53%), quanto depois (25,6%) do tratamento com omeprazol, embora não haja significância estatística, possivelmente, em virtude do número limitado de pacientes.

Como descrito por HUSEBYE et al.⁴⁴ (1992), os pacientes com mais de 60 anos apresentaram pH maior do que os demais, tanto antes (70.2%) quanto depois (38%) do tratamento com omeprazol, embora não haja significância estatística, provavelmente em virtude do número limitado de pacientes.

WALT et al.⁴⁹ (1983), GILMAN et al.⁷⁹ (1988), CEDERVERG et al.⁴⁹ (1992), HUSEBYE et al.⁴⁴ (1992) e BELITSOS⁸⁷ (1992) encontraram prevalência de hipocloridria maior do que no presente estudo, onde esteve presente em 4 de 8 pacientes masculinos e em 3 de 5 pacientes femininos após tratamento com omeprazol. A menor prevalência de hipocloridria encontrada no presente estudo, provavelmente, tem origem na falta de uniformidade de conceito em relação à hipocloridria e por possíveis variáveis oriundas dos diferentes métodos de coleta de secreção gástrica, pois quando se coleta secreção gástrica por meio de sondagem oro ou nasogástrica não se pode afirmar que não houve mistura com secreção de faringe ou duodeno, aumentando conseqüentemente o pH.

Apesar disto, FELDMAN e BARNETT⁴⁷ (1991) e VERDU et al.⁶⁵ (1994) encontraram prevalência de hipocloridria semelhante ao descrito no presente estudo.

Cabe ressaltar que não está totalmente esclarecido o valor da influência da E.D.A. quanto ao estímulo de secreção ácida. Acredita-se que o pH diminua em

virtude de dois mecanismos principais: estimulação vagal pela passagem do fibrogastrosκόpio pelo esôfago, e pela distensão gástrica em consequência da insuflação.

MILTON-THOMPSON⁶⁸ (1982) e MEYRICK THOMAS et al.⁶⁹ (1987) encontraram, como esperado, menor redução da acidez gástrica do que no presente estudo, em virtude destes terem utilizados cimetidina e ranitidina, respectivamente.

Como demonstrado por THORENS et al.¹²³ (1996) e THEISEN et al.¹²⁴ (2000), o pH médio gástrico dos pacientes colonizados foi maior do que o pH dos não colonizados. Contudo, não houve significância estatística, possivelmente pelo número limitado de pacientes.

Assim como descrito por MOWAT et al.¹²⁵ (2000), o pH dos pacientes com *Helicobacter pylori* positivo foi menor, tanto antes quanto depois de tratamento com omeprazol. Contudo pelo fato de a pesquisa sistemática de *Helicobacter pylori* não ter feito parte do presente Protocolo de Pesquisa, só a fizeram os pacientes com indicação clínica. Dessa maneira a análise dessa variável fica prejudicada.

MILTON-THOMPSON⁶⁸ (1982) não reproduziu resultados anteriores de colonização gástrica descritos por RUDDLELL³³ em 1980, assim como SNEPER et al.⁶⁷ (1982) que em estudo semelhante também não descreveram colonização bacteriana do estômago.

SHARMA et al.⁶⁴ (1984) descreveram colonização gástrica após uso de omeprazol ($p < 0,001$) observando que as bactérias mais freqüentes foram *Conyebacterium*, *Staphylococcus sp.*, *Neisseria*, *Lactobacilus*, *Veillonella*, *Streptococcus* (alfa-hemolítico e não hemolítico), *Bacteroides* e *Acinetobacter*. Sendo que não houve aparecimento de novas espécies de bactérias após o uso de omeprazol, ocorrendo apenas o aumento de seu número.

MEYRICK THOMAS et al.⁶⁹ (1987) também não encontraram colonização bacteriana do estômago.

GILMAN et al.⁷⁹ (1988), HUSEBYE et al.⁴⁴ (1992) e BELITSOS⁸⁷ (1992) descreveram colonização gástrica em pacientes com hipocloridria não medicamentosa.

VERDU et al.⁶⁵ (1994) relataram colonização gástrica ($p < 0,05$) sem diferença estatisticamente significativa entre a primeira e segunda semanas. As bactérias mais freqüentes foram o *Streptococcus alfa-hemolítico* e *não hemolítico*. O volume de secreção gástrica não se alterou neste estudo.

GODDARD e SPILLER¹²¹ (1996) observaram colonização bacteriana ($p < 0,05$) no estômago após usarem omeprazol 40 mg/d por uma semana.

THORENS et al.¹²³ (1996) descreveram colonização bacteriana em 8 (42%) dos pacientes. As bactérias mais freqüentes foram aeróbias Gram positivas, por exemplo, *Streptococcus alfa-hemolítico* e *não hemolítico*. Contudo encontraram também Gram negativas como *Klebsiela* e *Escherichia coli*.

BRUMMER e STOCKBRUGGER¹²³ (1996) descreveram que não houve significância na colonização bacteriana do estômago, contudo níveis de pH $> 3 - 4$ foram significativamente correlacionado com colonização bacteriana do suco gástrico ($p < 0,05$)

GARCIA RODRIGUEZ e RUIGOMEZ¹²⁷ (1997) conduziram um estudo caso controle com mais de 170.000 usuários crônicos de drogas supressoras da acidez gástrica, descrevendo que o risco relativo de desenvolver gastroenterite bacteriana em usuários de omeprazol é de 1.6 (IC 95% + 1.0 – 2,4) e concluindo que não há suporte para um papel importante da redução da acidez no desenvolvimento de gastroenterite bacteriana.

THEISEN et al.¹²⁴ (2000) observaram colonização ($> 10^3$ CFU/ml) em 11 (36,66%) dos pacientes estudados. Ressaltando que a colonização só ocorreu com pH $> 3,8$.

VIANI et al.¹²⁸ (2000), num estudo com 14 voluntários sadios (7 mulheres e 7 homens, com idade média de 24 anos), sem *Helicobacter pylori*, que receberam uma semana de placebo seguida por duas semanas de omeprazol 20 mg/d via oral, concluíram que o pH > 4 foi associado com o aumento da contagem de bactérias redutoras de nitrito ($p < 0,05$).

MOWAT et al.¹²⁵ (2000) observaram um aumento mais expressivo da colonização gástrica em indivíduos *Helicobacter pylori* positivos (5×10^7 vs. 5×10^5 ; $p < 0,05$).

Optou-se, no presente estudo, por não se fazer uso de sub-grupos diferindo entre si na dosagem de omeprazol em virtude da evidência de que as alterações causadas não terem relação de grandeza e de presença ou ausência com a maior dosagem da droga⁶⁶.

GORBACH et al.²⁵ (1967), DRASAR, SHINER e MCLEOD²⁶ (1969), GORBACH e LEVITAN²⁸ (1970), VERDU et al.⁶⁵ (1994) e THORENS et al.¹²³ (1996) descreveram resultados semelhantes, aos do presente estudo, em relação as bactérias encontradas na secreção gástrica, antes e depois de tratamento com omeprazol. Foram encontradas, principalmente bactérias Gram positivas.

SHARMA et al.⁶⁴ (1984), diferentemente do presente estudo, encontraram contagens significativas de bactérias Gram negativas.

O padrão ouro para o diagnóstico de colonização bacteriana do estômago é a cultura de aspirado^{73,114}, motivo pelo qual não se usou testes indiretos, por exemplo, o teste de concentração de hidrogênio expirado no jejum.

O método desenvolvido para coleta de secreção gástrica mostrou-se efetivo pois as bactérias encontradas nas culturas de saliva e secreção gástrica

antes do tratamento com omeprazol diferiram entre si pela espécie, pelo número (CFU/ml) ou pela ausência de crescimento bacteriano na secreção gástrica.

HAMILTON et al.¹⁰⁶ (1982), descreveram colonização gastrointestinal com bactérias de origem da oro-faringe, denominando o evento de “colonização descendente”. Nos casos em que a cultura de secreção gástrica, depois de tratamento com omeprazol, apresentou algum crescimento bacteriano, mesmo que dentro do limite de até 10^3 CFU/ml, as bactérias encontradas na secreção gástrica foram também encontradas na saliva. Tal fato não representa, provavelmente, contaminação da secreção gástrica no momento da coleta porque utilizou-se exatamente a mesma técnica de coleta da secreção gástrica antes do tratamento. O referido fato, possivelmente, representa a origem das bactérias encontradas na secreção gástrica depois do tratamento, ou seja, essas são oriundas, provavelmente, de oro-faringe, transportadas por meio de deglutição de saliva e não mais eliminadas pela barreira ácida gástrica.

Numa análise geral, 10 em 13 (76, 9%) das culturas de secreção gástrica dos pacientes que já haviam recebido tratamento com omeprazol não apresentaram colonização gástrica, enquanto 3 em 13 (23,1%) restantes colonizaram. Num intervalo de confiança (IC) de 95%, o limite inferior do IC da prevalência das culturas não colonizadas (46,2%) é inferior ao limite superior do IC das culturas colonizadas (53,8%), ou seja, há sobreposição entre os IC dessas prevalências. Não podemos, portanto, inferir com 95% de confiança, que em uma população maior com as mesmas características e que tenha feito uso de omeprazol, a prevalência de pacientes colonizados será menor que a de não colonizados.

De acordo com os dados apresentados na literatura citada^{123-125,128}, os pacientes que apresentaram colonização gástrica apresentavam todos hipocloridria, o que sugere a relação com a hipocloridria, embora não haja

significância estatística em virtude, possivelmente, do número limitado de pacientes.

Em concordância com a literatura já citada^{123-125,128}, não houve diferença entre a prevalência de colonização gástrica entre homens e mulheres. Cabe menção de que o número de pacientes colonizados não permite, por ser limitado, análise confiável.

O maior número de pacientes colonizados encontravam-se na faixa etária de 30 a 59 anos (2 em 3), fato provocado, provavelmente, pelo maior número de pacientes nesse grupo (69,23%).

Dos 4 pacientes com infecção comprovada por *Helicobacter pylori*, 2 foram colonizados após tratamento com omeprazol, contudo, como a pesquisa sistemática de *Helicobacter pylori* não fez parte do presente Protocolo de Pesquisa, a análise dessa variável fica pouco consistente.

Os resultados do presente estudo, com relação à colonização bacteriana do estômago, divergiram dos apresentados por SHARMA et al.⁶⁴ (1984), GILMAN et al.⁷⁹ (1988), HUSEBYE et al.⁴⁴ (1992) e BELITSOS⁸⁷ (1992), VERDU et al.⁶⁵ (1994), GODDARD e SPILLER¹²¹ (1996) e VIANI et al.¹²⁸ (2000)

Analisaremos a seguir as possíveis explicações para esta divergência de achados.

SHARMA et al.⁶⁴ (1984), estudaram pacientes jovens (idade média de 22.6 anos) e sadios. Não há menção em seu trabalho, de exclusão para pacientes em uso prévio de AINE, corticóides, anti-depressivos, anti-ácidos, anti-histamínicos, BBP e de portadores de doenças sistêmicas. Além do que, a validade do método de coleta é discutível já que a secreção gástrica foi colhida por meio de sonda nasogástrica e por tal motivo não se pode afirmar que as bactérias encontradas não pertenciam à secreção de faringe ou duodeno. A sondagem durou uma noite com aspirações a cada hora, em virtude disso não se

sabe o quanto das bactérias encontradas resultaram de proliferação inadvertida na sonda. O fato de mulheres não terem participado, pode também ter influência nos resultados já que há diferença significativa entre o pH em homens e mulheres⁴⁷. Como não foi realizada cultura controle de saliva, não se pode compará-las com as culturas de secreção gástrica para avaliar os métodos de coleta de secreção gástrica e cultura. Outro aspecto a ser considerado é o fato de que SHARMA et al.⁶⁴ (1984) analisaram o aumento da contagem média bacteriana do grupo como um todo, não especificando quantos daqueles indivíduos apresentaram contagem acima do limite da normalidade.

Os resultados descritos por GILMAN et al.⁷⁹ (1988), HUSEBYE et al.⁴⁴ (1992) e BELITSOS⁸⁷ (1992) não podem ser comparados diretamente aos do presente estudo, porque as populações estudadas foram constituídas de pacientes idosos, aidéticos e crianças desnutridas, respectivamente. Por essas populações possuírem outros fatores que não somente a hipocloridria, tais como imunossupressão e outras doenças associadas que podem ter influenciado a flora gástrica, não se pode afirmar que as alterações descritas foram devidas, exclusivamente, ao aumento do pH gástrico. Além disto, também apresentaram metodologias com alguns dos problemas já citados, principalmente no que tange o método de coleta de secreção gástrica.

De forma similar VERDU et al.⁶⁵ (1994) também não fazem menção aos critérios de exclusão já mencionados. Usam uma técnica de coleta de secreção gástrica por sondagem nasogástrica, entretanto, diferente das anteriores pois utiliza uma sonda dupla ocluída na extremidade distal, sendo que foi a sonda interna, depois de perfurar a externa, a que colheu a amostra. Apesar de terem utilizado controle radiológico para determinar a posição da sonda, não se pode afirmar que não houve mistura com secreção duodenal. Esse método, apesar de mais elaborado, não parece ser superior à coleta por E.D.A. pois esta é feita sob

visão direta. Também não fez cultura controle de saliva, portanto, não se pode avaliar a efetividade dos métodos de coleta de secreção gástrica e de cultura. Os resultados mostraram 7 pacientes, que tinham usado somente placebo, apresentavam cultura gástrica com mais de 10^5 CFU/ml, não mencionando quantos mais com quantidade superior a 10^3 CFU/ml. Como não se espera que placebo leve à colonização gástrica, esses pacientes já apresentavam-na, provavelmente, anterior ao tratamento, contudo não foram excluídos do protocolo. Fato que reduziria o número de pacientes pelo menos à metade, inviabilizando a análise dos resultados. Não comentam se a alteração de pH foi estatisticamente significativa. A técnica utilizada também não permite aferir, com certeza, se toda a secreção gástrica havia sido coletada, por conseguinte, não permite avaliar se o uso de omeprazol altera o volume de secreção gástrica. Outro aspecto a ser interpretado é o fato de que, assim como SHARMA et al.⁶⁴ (1984), VERDU et al.⁶⁵ (1994) analisaram o aumento da contagem média bacteriana do grupo como um todo, não especificando quantos daqueles indivíduos apresentaram contagem bacteriana acima do limite da normalidade.

GODDARD e SPILLER¹²¹ (1996), também não estabelecem critérios de exclusão bem definidos, não mencionando os itens já comentados. Também não participaram mulheres. Usaram técnica de coleta de secreção gástrica discutível já que fez sondagem oro ou nasogástrica (não está claro), incorrendo nos problemas já discutidos. Descreve que, quando aspiravam secreção biliosa, apenas recuavam a sonda, contudo não a substituíam por outra, fato que provavelmente levou à mistura das secreções gástrica e duodenal. Descreve aspiração de quantidades muito grande de secreção gástrica (20 ml descartadas, com posterior aspiração de 80 ml em duas horas com o paciente em jejum por uma noite), enquanto em nossos pacientes, por vezes, houve dificuldades em coletar 15 ml de secreção gástrica sob visão direta. Também não fez controle

com cultura de saliva, impossibilitando as avaliações já descritas. Descreve pouco o método de cultura utilizado e não descreve as bactérias encontradas.

VIANI et al.¹²⁸ (2000) coletaram secreção gástrica através de sonda nasogástrica, técnica que pode, pelos motivos já discutido anteriormente, levar a resultados duvidosos.

Os resultados do presente estudo, com relação à colonização bacteriana do estômago, foram semelhante aos dos apresentados por SNEPER et al.⁶⁷ (1982), MILTON-THOMPSON⁶⁸ (1982), MEYRICK THOMAS⁶⁹ et al. (1987), THORENS et al.¹²² (1996), BRUMMER e STOCKBRUGGER¹²³ (1996), GARCIA RODRIGUEZ e RUIGOMEZ¹²⁷ (1997) e THEISEN et al.¹²⁴ (2000).

Analisaremos a seguir esses estudos.

SNEPER et al.⁶⁷ (1982), MILTON-THOMPSON⁶⁸ (1982) e MEYRICK THOMAS⁶⁹ et al. (1987), utilizaram metodologias diferentes entre si e em comparação com o presente estudo, principalmente no que tange à droga utilizada e método de coleta de secreção gástrica. Contudo também não encontraram aumentos significativos da contagem bacteriana do estômago em pacientes que se submeteram a aumentos significativos de pH gástrico. Tal fato deve-se, possivelmente, ao fato de terem utilizado drogas menos potentes.

THORENS et al.¹²² (1996) fizeram a coleta de secreção gástrica através de E.D.A, utilizando um cateter estéril duplo ocluído distalmente, técnica que serviu como base para nosso experimento. Contudo, no estudo de THORENS et al.¹²² (1996) foram coletadas secreções gástrica e duodenal concomitantemente, sendo que não é descrito o método que teria evitado a mistura entre essas secreções. Por isso esse detalhe técnica utilizada pode ter comprometido os resultados tanto com relação à contagem bacteriana quanto ao pH e às espécies de bactérias encontradas. Descreveram prevalência de colonização gástrica após uso de omeprazol semelhante aos resultados do presente estudo, contudo eles

consideraram como sendo colonização uma contagem acima de 10^5 CFU/ml, fato que pode ter subestimado este valor.

BRUMMER e STOCKBRUGGER¹²³ (1996) descreveram resultados, em relação à colonização gástrica, semelhantes aos do presente estudo, apesar de algumas diferenças metodológicas, principalmente no que tange à coleta de secreção gástrica.

GARCIA RODRIGUEZ e RUIGOMEZ¹²⁷ (1997) mostraram resultados que, apesar das limitações de um estudo caso controle, podem, indiretamente, representar uma baixa prevalência de colonização gástrica após uso de omeprazol, fato observado no presente estudo.

THEISEN et al.¹²⁴ (2000) descrevem resultados semelhantes aos do presente estudo, tanto em relação ao pH quanto à colonização gástrica, após usar metodologia também semelhante a do presente estudo.

MOWAT et al.¹²⁵ (2000) descreveram resultados em função da presença ou ausência de infecção por *Helicobacter pylori*, variável não estudada sistematicamente neste estudo. Contudo, nos pacientes onde pesquisa de *Helicobacter pylori* foi realizada, por indicação clínica, os resultados são compatíveis aos por eles descritos.

ALVERDY e AOYS⁹⁵ (1991) referiram que a máxima abundância de imunoglobulinas nas superfícies de mucosas é o principal componente do sistema imunológico da mucosa. Não se dosou IgA luminal, no presente estudo, porque os pacientes imunodeprimidos, por qualquer causa foram excluídos, esperou-se, portanto, que os níveis de IgA luminal estivessem dentro dos limites da normalidade.

PARKMAN et al.¹²⁹ (1998) publicaram estudo em 15 pacientes, no qual concluíram que supressores da acidez gástrica estão associados com retardo do esvaziamento gástrico e aumento da motilidade antral, fatos que poderiam

7. Referências

1. Soll AH. Mechanisms of action of antisecretory drugs. *Scand J Gastroenterol* 1986;21(suppl 125):1-6.
2. Wolfe MM. e Soll AH. The physiology of gastric acid secretion. *N Engl J Med* 1988;319(26):1707-15.
3. Black JW, Duncan WAM, Durant GJ, Ganellin CR, Parsons ME. Definition and antagonism of histamine H₂-receptors. *Nature* 1972;236:385-90.
4. Ganellin R. The characterisation and development of cimetidine as a histamine H₂-receptor antagonist. In: Harvengt C, et al. , eds. *Proceedings of a national symposium on cimetidine*. Excerpta Medica, Oxford, 1978,p.1-13.
5. Brittain RT, Daly MJ, Jack D, Martin LE, Stables R, Sutherland M. The outline of the animal pharmacology of ranitidine. In: Misiewicz JJ, Wirmsley KC, eds. *The clinical use of ranitidine*. Medical Publications Foundation, Oxford, 1982;p.1-10.
6. Brogden RN, Carmine AA, Heel RC, Speight TM, Avery GS. Ranitidine: a review of its pharmacology and therapeutic use in peptic ulcer disease and other allied diseases. *Drugs* 1982;24:267-303.
7. Selway SA. Potential hazards of long-term acid suppression. *Scand J Gastroenterol* 1990;178(Suppl):85-92.
8. Fellenius E, Berglinth T, Sachs G, et al. Substituted benzimidazoles inhibit secretion blocking (H⁺ K⁺) ATPase. *Nature* 1981;290:159-61.

9. Olbe L, Haglund U, Leth R et al. Effects of substituted benzimidazole (H149/94) on gastric acid secretion in humans. *Gastroenterology* 1982;83:193-8.
10. Brittain RT, Jack K. Histamine H₂-antagonists: past, present and future. In: Hirschowitz BI, Spenny JG, eds. *Receptors and the upper gastrointestinal tract*. Advanced Therapeutic Communications Inc. New York, 1983;p.174-86.
11. Wallmark B. Mechanism of action of omeprazole. *Scand J Gastroenterol* 1986;21(suppl):11-7.
12. Garnett WR. Considerations for long-term use of proton-pump inhibitors [see comments] *Am J Health Syst Pharm* 1998;55(21):2268-79.
13. Howden CW, Reid J, Forrest J. Effects of omeprazole on gastric acid secretion in human volunteers. [Abstract]. *Gut* 1983;24:A498.
14. Lind T, Cederberg C, Ekenved G, Haglund U, Olbe L. Effect of omeprazole – a gastric proton pump inhibitor – on pentagastrin stimulated acid secretion in man. *Gut* 1983;24:270-6.
15. Shamburek RD, Schubert ML. Control of gastric acid secretion. *Gastroenterol Clin North Am* 1992;21:527-50.
16. Lampkin TA, Quellet D, Hak LJ et al. Omeprazole: a novel antisecretory agent for the treatment of acid-peptic disorders. *DICP Ann Pharmacother*. 1990;24:393-402.
17. Maton P. Omeprazole. *N Engl J Med* 1991;324:965-75.
18. Richardson P, Hawkey CJ, Stack WA. Proton pump inhibitors: pharmacology and rationale for use in gastrointestinal disorders. *Drugs* 1998;56:307-35.
19. Deerfield, IL. Prevacid package inset. TAP Pharmaceuticals; 1998.
20. Wayne, PA. Prilosec package inset.: Astra Merck; 1998.

21. Wormsley KG. Assessing the safety of drugs for the long-term treatment of peptic ulcers. *Gut* 1984;25:1416-23.
22. Colin-Jones KG. Acid suppression: how much is needed? Adjust it to suit the condition. *Br Med J* 1990;301:564-5.
23. Finegold S, Attebery HR, Sutter VL. Effect of diet on human fecal flora: Comparison of Japanese and American Diets. *Am J Clin Nutr* 1974;27:1456-69.
24. Moore WEC, Holdeman LV. Discussion of current bacteriologic investigations of the relationships between intestinal flora, diet, and colon cancer. *Cancer Res* 1975;35:3418-20.
25. Gorbach LS, Plaut AG, Nahas L, Weinstein L, Studies of intestinal microflora. II. Microorganisms of the small intestine and their relations to oral and fecal flora. *Gastroenterology*. 1967;53:856-67.
26. Drasar BS, Shiner M, McLeod GM. Studies on the intestinal flora. I. The bacterial flora of the gastrointestinal tract in healthy and achlorhydric subjects. *Gastroenterology* 1969; 56:71-9.
27. Giannella RA, Broitman AS, Zamcheck N. Gastric acid barrier to ingested microorganisms in man: studies in vivo and in vitro. *Gut* 1972;13:251-6.
28. Gorbach LS, Levitan R. Intestinal flora in health and in gastrointestinal diseases. In: Glass GBJ, ed. *Progress in gastroenterology*, Vol. 2. New York: Grune and Stratton, 1970;p.252-75.
29. Simon GL, Gorbach SL. Intestinal flora in health and disease. *Gastroenterology* 1984;86:174-93.
30. Allan Gray JD, Shiner M. Influence of gastric pH on gastric and jejunal flora. *Gut* 1967;8:574-81.

- 31.Drasar BS, Shiner M. Studies on the intestinal flora. II. Bacterial flora of the small intestine in patients with gastrointestinal disorders. *Gut* 1969;10:812-19.
- 32.Cash R, Music S, Libonati J, Snyder M, Wenzel R, Hornick R. Response of man to infection with *V. cholerae*. I. Clinical, serologic and bacteriologic response to a known *inoculum*. *J Infect Dis* 1974;129:45-52.
- 33.Ruddell WSJ, Axon ATR, Findlay JM, Bartholomew BA, Hill MJ. Effect of cimetidine on gastric bacterial flora. *Lancet* 1980;i:672-4.
- 34.Rolfe RD. Interactions among microorganisms of the indigenous intestinal flora and their influence on the host. *Ver Inf Dis* 1984;67:S73-S59.
- 35.Howden CW, Hunt RH. Relationship between gastric secretion and infection. *Gut* 1987;28:96-107.
- 36.Tramont EC: General or nonspecific host defense mechanisms. In: *Principles and practice of infectious diseases*, 3rd ed. Eds G.L. Mandell, R. G. Douglas Jr. And J. F. Bennett. Churchill Livingstone, New York, 1990;p. 33.
- 37.Wilder-Smith CH, Spirig C, Krech T et al. Bactericidal factors in gastric Juice . *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1992;4:885-91.
- 38.Broido PW, Gorbach SL, Nyhus LM. Micro-flora of the gastrointestinal tract and the surgical mal-absorption syndromes. *Surg Gynecol Obstet* 1972;135:449-60.
- 39.Browning GG, Buchan KA, Mackay C. The effect of vagotomy and drainage on the small bowel flora. *Gut* 1974;15:139-42.
- 40.King CE, Toskes PP. Small intestine bacterial overgrowth. *Gastroenterol* 1979;76:1035-55.
- 41.Muscroft TJ, Deane AS, Young D, Burdon DW, Keighley MRB. The micro-flora of the postoperative stomach. *Br J Surg* 1981;68:560-4.

- 42.Holt PR, Rosenberg IH, Russell RM. Causes and consequences of hypochlorhydria in the elderly. *Dig Dis Sci* 1989;34:933-7.
- 43.Gorbach SL, Tabaqchali S. Bacteria, bile, and the small bowel. *Gut* 1969;10:963-72.
- 44.Husebye E; Skar V; Høverstad T; Melby K. Fasting hypochlorhydria with Gram positive gastric flora is highly prevalent in healthy old people. *Gut* 1992;33(10):1331-7.
- 45.Finegold FM, Sutter VL, Mathisen GE. Normal indigenous intestinal flora. In: Hentges DJ, ed. *Human intestinal flora in health and disease*. New York: Academic Press, 1983:33-54.
- 46.Thulig B. Impact of anaesthetic procedures on the oropharyngeal and gastrointestinal defense against carriage. In: Stoutenbeck CP, Ban Sacne HK, eds. *Infection and the anesthetist. Clinical anesthesiology N° 5*. London: Bailliere, 1991;p.27-38.
- 47.Feldman M; Barnett C. Fasting gastric pH and its relationship to true hypochlorhydria in humans. *Dig Dis Sci* 1991;36(7):866-9.
- 48.Freston JW. Long-term acid control and proton pump inhibitors: interactions and safety issues in perspective. *Am J Gastroenterol* 1997;92(4 Suppl):51S-55S; discussion 55S-57S.
- 49.Walt RP, Gomes MFA, Wood EC, Logan LH, Pounder RE. Effect of daily oral omeprazole on 24-hour intragastric acidity. *Br Med J* 1983;287:12-14.
- 50.Lanzon-Muller S, Pounder RE, Hamilton MR, et al. Twenty-four hour intragastric acidity and plasma gastrin concentration before and during treatment with either ranitidine or omeprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1987;1:239-56.

- 51.Cederberg C, Thomson ABR, Mahachai V, et al.: Effect of intravenous and oral omeprazole on 24-hour intragastric acidity in duodenal ulcer patients. *Gastroenterology* 1992;103:913-18.
- 52.Ramdani A, Paul G, Ruszniewski P et al. Comparative efficiency of lansoprazole and omeprazole on 24-hour intragastric pH measurement in 9 cases of Zollinger-Ellison syndrome. [Abstract] *Gastroenterology*. 1992;102:A151.
- 53.Verdu EF, Fraser R, Armstrong D et al. Effects of omeprazole and lansoprazole on 24-hour intragastric pH in *Helicobacter pylori*-positive volunteers. *Scand J Gastroenterol*. 1994;29:1065-9.
- 54.Giannella RA, Broitman AS, Zamchek N. Influence of gastric acidity on bacterial and parasitic enteric infections. A perspective. *Ann Intern Med* 1973;78:271-6.
- 55.Dupont GL, Hornick RB, Snyder MJ, Libonati JP, Formal SB, Gangarosa EJ. Immunity in shigellosis I. Response of man to attenuated strains of shigella. *J Infect Dis* 1972;125:5-11.
- 56.Nadlin DR, Levine RJ, Levine MM, et al. Cholera, non-vibrio cholera and stomach acid. *Lancet* 1978;2:856-9.
- 57.Modlin IM, Goldenring JR, Lawton GP et al. Aspects of the theoretical basis and clinical relevance of low acid states. *Am j Gastroenterol*. 1994;89:308-18.
- 58.Steehan R. Antacids – A risk factor in travelers' brucellosis. *Scand J Infect Dis* 1977;9:311-2.
- 59.Anonymous. Battles against Giardia in gut mucosa. [Leading article]. *Lancet* 1982;2:527-8.
- 60.Gray JDA, Shiner M. Influence of gastric pH on gastric and jejunal flora. *Gut* 1967;8:574-81.

61. Stockbrugger RW, Cotton PB, Menon GG, et al. Pernicious anemia, intragastric bacterial overgrowth and possible consequences. *Scand J Gastroenterol* 1984;19:355-64.
62. Stockbruegger RW Bacterial overgrowth as a consequence of reduced gastric acidity. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 1985, 111: 7-16.
63. Creutzfeldt W, Lamberts R. Is hypergastrinaemia dangerous to man? *Scand J Gastroenterol* 1991;26(suppl 180):179-91.
64. Sharma BK, Santana IA, Wood EC et al. Intragastric Bacterial activity and nitrosation before, during, and after treatment with omeprazole. *Br Med J*. 1984;289:717-9.
65. Verdu EF, Viani F, Armstrong D et al. Effect of omeprazole on intragastric Bacterial counts, nitrates, nitrites, and N-nitroso compounds. *Gut*. 1994;35:455-60.
66. Fried M, Siegrist H, Frei R, Froehlich F, Duroux P, Thorens J, et al. Duodenal bacterial overgrowth during treatment with omeprazole in outpatients. [Abstract] *Gastroenterology* 1992;102:A71.
67. Snepar R, Poporad GA, Romano JM, Kobasa WD, Kaye K. Effect of cimetidine and antacid on gastric microbial flora. *Infect Immun* 1982;36:518-24.
68. Milton-Thompson GJ, Lightfoot NF, Ahmet Z, et al. Intragastric acidity, bacteria, nitrite and N-nitroso compounds, before, during and after cimetidine treatment. *Lancet* 1982;i:1091-5.
69. Meyrick TJ, Misiewicz JJ, Cook AR, et al. Effects of one year's treatment with ranitidine and the truncal vagotomy on gastric contents. *Gut* 1987;28:726-738.

70. Rantala A; Ovaska J. Association between medically induced achlorhydria of the stomach and a severe postoperative infection? A report of two cases. *Ann Chir Gynaecol* 1994;83(3):268-70.
71. Muscroft TJ, Burdon DW, Youngs D, Keighley MRB. Cimetidine and the potential risk of postoperative sepsis. *Br J Surg* 1981;68:557-9.
72. Lundell L, Persson G: Does preoperative treatment with cimetidine increase the risk of postoperative infection? *Ann Chir Gynaecol* 1983;72:312.
73. Saltzman JR; Kowdley KV; Pedrosa MC; Sepe T; Golner B; Perrone G; Russell RM . Bacterial overgrowth without clinical mal-absorption in elderly hypochlorhydric subjects [see comments] *Gastroenterology* 1994;106(3):615-23.
74. Giannella RA, Broitman AS, Zamcheck N. Vitamin B12 uptake by intestinal microorganisms: Mechanism and relevance to syndromes of intestinal bacterial overgrowth. *J Clin Invest* 1971a;50:1100-07.
75. Wittman W, Hansen JKL, Browlee K. An evaluation of gastric acid secretion in kwashiorkor by means of the augmented histamine test. *S Afr Med J* 1968;2:400-6.
76. Gracey M, Suharjono S, Stone DE. Microbial contamination of the gut. Another feature of malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1973;26:1170-4.
77. Thomason H, Burke V, Gracy M. Impaired gastric function in experimental malnutrition. *Am J Clin Nutr* 1981;34:1278-80.
78. McEvoy A, Dutton J, James OFW. Bacterial contamination of the small intestine is an important cause of occult mal-absorption in the elderly. *Br Med J* 1983;287:789-93.
79. Gilman RH, Partanen R, Brown KH, Spira WM, Khanam S, Greenberg B et al. Decreased gastric acid secretion and bacterial colonization of the stomach

- in severely malnourished Bangladeshi children. *Gastroenterology* 1988;94:1308-14.
80. Russell R. Nutritional assessment. In: wyngaarden J, Smith Jr. L, Bennett J, eds. *Cecil Textbook of medicine*. Philadelphia: Saunders, 1991;p.1151-5.
 81. Bistrian RB. Nutritional assessment. In: Bennett JC, Plum F et al., editores. *Cecil Textbook of Medicine*. 20th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1996. p.1151-4.
 82. Holt PR. Diarrhea and mal-absorption in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:345-60.
 83. Drasar BS, Shiner M. Studies on the intestinal flora. II. Bacterial flora of the small intestine in patients with gastrointestinal disorders. *Gut* 1969;10:812-19.
 84. Greenlee HB, Gelbart SM, DeOrio AJ, Grancscatti DS, Paez J, Reinhardt GF. The influence of gastric surgery on the intestinal flora. *Am J Clin Nutr* 1977;30:1826-33.
 85. Enanker LK, Nilsson F, Ryden AC, Schawan A. The aerobic and anaerobic micro-flora of the gastric remnant more than 15 years after Billroth II resection. *Scand J Gastroenterol* 1982;17:715-20.
 86. Bjornekleit A, Fausa O, Midtbedt T. Small bowel bacterial overgrowth in the post gastrectomy syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1983;18:277-87.
 87. Belitsos PC, Greenson JK, Yardley JH, et al. Association of gastric hypoacidity with opportunistic enteric infections in patients with AIDS. *J Infect Dis* 1992;166:277-84.
 88. Krasinski S, Russell R, Samloff, Jacob R, Dallal G, McGandy R, et al. Fundic atrophic gastritis in al elderly population. Effect on hemoglobin and several nutritional indicators. *J Am Geriatr Soc* 1986;34:800-6.

89. Ulualp K, Condon RE: Antibiotic prophylaxis for scheduled operative procedures. *Infect Dis Clin North Am* 1992;6:613.
90. Sipponen P, Kekki M, Siurala M. The Sydney System : Epidemiology and natural history of chronic gastritis. *J Gastroenterol Hepatol* 1991;6:244-51.
91. Katelaris PH, Seow F, Lin BPC, Napoli J, Ngu MC, Jones DB. Effect of age, *Helicobacter pylori* infection, and gastritis with atrophy and gastric acid secretion in healthy men. *Gut* 1993;34:1032-7.
92. Saltzman J. Epidemiology and natural history of atrophic gastritis. In: Holt P, Russell R, eds. *Chronic gastritis and hypochlorhydria in the elderly*. Boca Raton: CRC, 1993:31-47.
93. Crago SS, Kytteh WH, Moro I, et al. Distribution of IgA1, IgA2 and J-chain-containing cells in human tissues. *J Immunol* 1984;132:16-8.
94. Diamond I. Alcoholism and alcohol abuse. In: Bennett JC, Plum F et al., eds. *Cecil Textbook of Medicine*. 20th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1996. p.47-9.
95. Alverdy J, Aoye E. The effect of glucocorticoid administration on bacterial translocation. *Ann Surg* 1991;214:719-23.
96. Cozon G, Cannella D, Perriat-Langevin A, et al. Transient secretory IgA deficiency in mice after cyclophosphamide treatment. *Clin Immunol Immunopathol* 1991;61:93-102.
97. Brandtzaeg P, Halstensen TS, Kett K, et al. Immunobiology and immunopathology of human gut mucosa: Humoral immunity and intraepithelial lymphocytes. *Gastroenterology* 1989;97:1562-84.
98. Budhraj M, Levendoglu H, Kocka F, et al. Duodenal mucosal T cell sub-population and bacterial cultures in acquired immune deficiency syndrome. *Am J Gastroenterol* 1987;82:427-31.

99. Lake-Bakaar G, Quadros E, Beidas S, et al. Gastric secretory failure in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 1988;109:502-4.
100. Smith Pd, Lane C, Gill VJ, et al. Intestinal infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Ann Intern Med* 1988;108:328-33.
101. Shaffer RT, LaHatte LJ, Kelly JW, et al. Gastric acid secretion in HIV-1 infection. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1777-80.
102. Schimpff SC, Younf VM, Greene WH, Vermeulen GD, Mood MR, Wiernik PH. Origin of infection in acute nonlymphocytic leukemia: Significance of hospital acquisition of potential pathogens. *Ann Intern Med* 1972;77:707-14.
103. Stern M, Dietrich R, Muller J. Small intestinal mucosa in coeliac disease and cow's milk protein intolerance. *Eur J pediatr* 1982;139:101-5.
104. O'Mahony S, Vestey JP, Ferguson A. Similarities in intestinal humoral immunity in dermatitis herpetiformis without enteropathy and in coeliac disease. *Lancet* 1990;335:1487-90.
105. Bjarnason I, Zanelli G, Smith T, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced intestinal inflammation in humans. *Gastroenterology* 1987;93:480-9.
106. Hamilton K, Worsley BW, Cobden I, et al. Simultaneous culture of saliva and jejunal aspirate in the investigation of small bowel bacterial overgrowth. *Gut* 1982;23:847-53.
107. Siurala M, Isokoski M, Varis K, Kekki M. Prevalence of gastritis in a rural population. *Scand J Gastroenterol* 1968;3:211-23.
108. Roberts SH, James O, Jarvis EH. Bacterial overgrowth syndrome without blind loop: a cause for malnutrition in the elderly. *Lancet* 1977;ii:1193-5.

109. Moore JG, Tweedy C, Christian PE, Katz FL. The effect of age on gastric emptying of liquid-solid meals in man. *Dig Dis Sci* 1983;28:340-4.
110. Horovitz M, Maddern GJ, Chatterton BE, Collins PJ, Harding PE, Shearman KJC. Changes in gastric emptying rates with age. *Clin Sci* 1984;67:213-8.
111. Simon GL, Gorbach SL. The human intestinal micro-flora. *Dig Dis Sci* 1986;31 (suppl):147S-62S.
112. Whalen GE, Soergel KH, Geenen JE. Diabetic diarrhea. *Gastroenterol* 1969;56:1021-32.
113. Gorbach SL, Lal D, Levitan R. Intestinal micro-flora in Laennec's cirrhosis. *J Clin Invest* 1970;49:36a.
114. Kerlin P, Wong L . Breath hydrogen testing in bacterial overgrowth of the small intestine. *Gastroenterology* 1988;95:982-8.
115. Wilcox CM, Waites KB, Smith PD. No relationship between gastric pH, small bowel bacterial colonization, and diarrhea in HIV-1 infected patients. *Gut* 1999;44(1):101-5.
116. Borch K, Renvall H, Liedberg G. Gastric endocrine cell hyperplasia and carcinoid tumors in pernicious anemia. *Gastroenterology* 1985;88:638-48.
117. Silva CAJ. Tranlocação bacteriana após anastomose bílio-digestiva. Estudo experimental em cães Beagle. São Paulo;1997.[Tese de Doutorado – Escola Paulista de Medicina].
118. Vieira S. Introdução à Bioestatística. 5ª ed. Rio de Janeiro: Campus, 1988.
119. Barton JR, Riad M, Gaze MN, et al. Mucosal immunodeficiency in smokers and in patients with epithelial head and neck tumors. *Gut* 1990;31:378-82.
120. Baron JH. Gastritis, anemia and hyposecretion. *In* Clinical tests of Gastric Secretion. New York, Oxford University Press;1979. p.79-85.

121. Goddard AF, Spiller RC. The effect of omeprazole on gastric juice viscosity, pH and bacterial counts. *Aliment Pharmacol Ther* 1996;10(1):105-9.
122. Thorens J, Froehlich F, Schwizer W, et al. Bacterial overgrowth during treatment with omeprazole compared with cimetidine: a prospective randomized double blind study. *Gut* 1996;39:54-9.
123. Brumer RJ and Stockbrugger RW. Effect of nizatidine 300 mg at night and omeprazole 20 mg in the morning on 24-hour intragastric pH and bacterial overgrowth in patients with acute duodenal ulcer. *Dig Dis Sci* 1996;41(10):2048-54.
124. Theisen J, Nehra D, Citron D, Johansson J, Hagen JA, Crookes PF et al. Suppression of gastric acid secretion in patients with gastroesophageal reflux disease results in gastric bacterial overgrowth and deconjugation of bile acids. *J Gastrointest Surg* 2000;4(1):50-4.
125. Mowat C, Williams C, Gillen D, Hossack M, Gilmour D, Carswell A et al. Omeprazole, *Helicobacter pylori* status, and alterations in the intragastric milieu facilitating bacterial N-nitrosation. *Gastroenterology* 2000;119(2):339-47.
126. Sagar M, Tybring G, Dahl ML, Bertilsson L and Seensalu R. Effects of omeprazole on intragastric pH and plasma gastrin are dependent on the CYP2C19 polymorphism. *Gastroenterology* 2000;119(3):670-6.
127. Garcia Rodriguez LA and Ruigomez A. Gastric acid, acid-suppressing drugs, and bacterial gastroenteritis: how much of a risk? *Epidemiology* 1997;8(5):571-4.
128. Viani F, Siegrist HH, Pignatelli B, Cederberg C, Idstrom JP, Verdu EF et al. The effect of intragastric acidity and flora on the concentration of N-

nitroso compounds in the stomach. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(2):165-73.

129. Parkman HP, Urbain J-LC, Knight LC, Brown KL, Trate DM, Muller MA et al. Effect of gastric acid suppressants on human gastric motility. *Gut* 1998;42(2):243-50.

Normas & Resoluções Adotadas

BIREME – *Diretório de Publicações Periódicas Indexadas na base de dados LILACS*. São Paulo, julho de 1988.

Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina. Resolução N.º 001/99 de 24.08.99. 2 ed. - *Normatização para os Trabalhos de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina*. Florianópolis. 1999. 24p.

Comissão de Nomenclatura da Sociedade Brasileira de Anatomia – *Nomina Anatômica*. 5. ed. Rio de Janeiro, Medsi, 1987. 110p.

Cuenca AMB, Noronha DP, Ferraz MLEF, Andrade MTD - *Guia de apresentação de teses*. São Paulo: Biblioteca/USP; 1998. 82p.

DeCS – *Descritores em Ciências da Saúde*. São Paulo, BIREME, 1992. 1111p.

Goldenberg, S, Azevedo JLMC, Población DA e Fino TPM – *Referências Bibliográficas: manual adotado pelo Curso de Pós-Graduação em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Escola Paulista de Medicina*. 1990. 40p.

International Committee of Medical Journal Editors – *Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals*. N Engl J med 1997;336:309-15.

International Serials Data System & International Organization for Standardization – *Liste d'abréviations des mots de titres de publications en série: conforme a ISSO 4- 1984/ List of serial title word abbreviation in accordance with ISSO 4- 1984*, Paris, ISDS/ISSO, 1985. 215p.

Ministério da Saúde. Resolução N.º 196, de 10.10.96. - *Diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos*. Brasília, 1996. 18p.

Ministério da Saúde. Resolução N.º 251, de 05.08.97. - *Normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos*. Brasília, 1997. 10p.

National Library of Medicine – *List of Journals Indexed in Index Medicus*. 1986. 187p.

Resumo

Objetivo: Determinar a prevalência de colonização aeróbia do estômago durante hipocloridria induzida por tratamento de curta duração com omeprazol em pacientes portadores de doenças clórido-pépticas. **Método:** Participaram 13 pacientes portadores de doenças clórido-pépticas com idade média de 44,15 anos (24 a 67), homens (8 – 68,5 %) e mulheres (5 – 38,5 %), livres de outras doenças sistêmicas, sem passado de cirurgia digestiva, sem história de uso recente de antibióticos, anti-inflamatórios e outras medicações ou a presença de situações clínicas sabidamente relacionadas com infecção digestiva. Foram submetidos à endoscopia digestiva alta (EDA) antes e depois de tratamento oral com omeprazol 20 mg/d por quatro semanas. Coletou-se secreção gástrica com cateter estéril durante cada EDA. Estudou-se o pH e a bacteriologia aeróbia da secreção gástrica em ambos momentos. **Resultados:** Depois de tratamento com omeprazol, houve aumento significativo ($p < 0,001$) do pH gástrico de jejum (2,77 para 6,1) e encontrou-se hipocloridria ($\text{pH} > 5,09$ para homens e 6,81 para mulheres) em 4 homens (50 %) e 3 mulheres (60 %). Documentou-se 3 casos de colonização gástrica ($>10^3 \text{CFU/ml}$). As bactérias encontradas foram *Staphylococcus coagulase negativa* e *Streptococcus alfa-hemolítico*. Não se encontrou bactérias gram negativas. **Conclusões:** A prevalência encontrada de colonização aeróbia do estômago em pacientes portadores de doenças clórido-pépticas durante hipocloridria induzida por tratamento de curta duração com omeprazol é de 23,1 % (Intervalo de Confiança 95% = 5 – 53,8).

Summary

Objective: An attempt was made to evaluate the aerobic gastric colonization prevalence during hypochlorhydria triggered by short-term treatment with omeprazole in patients with peptic diseases. **Methods:** Thirteen patients with peptic diseases, mean age 44.15 years (range 24 to 67), 8 men (68.5%) and 5 women (38.5%), free of other systemic diseases, without digestive surgery, without recent use of antibiotics, antiinflammatories and other drugs or the presence of clinical states known to be related to digestive infection, took part in the study. Endoscopy was performed before and after oral treatment with omeprazole 20 mg daily during 4 weeks. Gastric juice was collected using a sterilized catheter during each endoscopy. The pH and aerobic bacteriology of the gastric juice were studied in both moments. **Results:** After treatment with omeprazol, there was a significant increase ($p < 0.001$) of the fasting gastric pH (2.77 to 6.1) and hypochlorhydria was found (pH > 5.09 for men and 6.81 for women) in 4 men (50%) and 3 women (60%). Three cases of gastric colonization ($>10^3$ CFU/ml) were documented. The bacteria found were *Coagulase negative staphylococcus* and *Alfa-hemolitic streptococcus*. Gram negative bacteria were not found. **Conclusions:** The gastric aerobic colonization prevalence found in patients with peptic diseases during hypochlorhydria caused by short-term treatment with omeprazole is 23.1 % (95% Confidence Interval = 5 – 53.8).

PROTOCOLO DE PESQUISA
“EFEITOS DA HIPOCLORIDRIA INDUZIDA POR TRATAMENTO DE CURTA DURAÇÃO COM OMEPRAZOL NA COLONIZAÇÃO AERÓBIA DO ESTÔMAGO EM PACIENTES COM DOENÇAS CLÓRIDRO-PÉPTICAS”

I - IDENTIFICAÇÃO:

NOME: _____
IDADE: _____ DATA DE NASCIMENTO: / / .SEXO: ()F ()M. COR: ()B ()P ()N - PRONTUÁRIO: _____
PROFISSÃO: _____ NATURALIDADE: _____ PROCEDÊNCIA: _____ INT.ANT. ()
ENDEREÇO: (R, Av) _____ Nº _____ BAIRRO: _____ CEP: _____ - _____ FONE: _____

II - QUEIXA PRINCIPAL:

III - HISTÓRIA DA DOENÇA ATUAL: _____

IV - SINAIS E SINTOMAS ASSOCIADOS:

- EPIGASTRALGIA () TIPO _____ PIORA C/ _____ ALÍVIO C/ _____ IRRADIA P/ _____ HÁ _____
- PIROSE () HÁ _____ MESES () ANOS () PIORA C/ _____ ALÍVIO C/ _____
- PLENITUDE PÓS PRANDIAL () HÁ _____ MESES () ANOS ()
- “CLOCKING” () HÁ _____ MESES () ANOS ()
- DISFAGIA () P/ : LÍQUIDOS () HÁ _____ ; PASTOSOS () HÁ _____, SÓLIDOS () HÁ _____
- NÂUSEAS E VÔMITOS () HÁ _____ -- _____ POR DIA ;DE CONTEÚDO () ALIMENTAR () BILIOSOS () Sg
- PERDA PONDERAL: DE _____ Kg EM _____ MESES () ANOS ()
- REFLUXO () HÁ _____ MESES () ANOS ()
- OUTROS _____

V - COMPLICAÇÕES: HEMORRAGIA () HÁ _____ MESES () ANOS () – TIPO () ALTA () BAIXA _____
ESTENOSE () HÁ _____ MESES () ANOS ()
PERFURAÇÃO () HÁ _____ MESES () ANOS ()

VI - HÁBITOS: TABAGISMO () _____ CIGARROS/D POR _____ CAFÉ/CHÁ () _____ L/D POR _____

VII - CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

<ul style="list-style-type: none">• ClínicosNão desejam participar;1. Uso de drogas: * tempo em relação à E.D.A. Antibioticoterapia no últimos mês ; antissecretoras, anticolinérgicos, antidepressivos, opióides, corticóides, AINE, imunossupressores, metoclopramida e cisaprida nas 2 sem anteriores; Etilismo (HMP de dependência física);2. Portador de: deficiência de vitamina B₁₂ diagnosticada ; desnutrição (P < 85% do peso ideal) ; cirurgias gástrica, biliar ou do intestino delgado; escleroderma, hipotireoidismo, hipocalcemia, hiperglicemia e neuropatia autonômica descompensadas; anemia perniciosa ; gastrite atrófica ;	<ul style="list-style-type: none">doença inflamatória intestinal ;HIV +; Neutropenia diagnosticada;enteropatia a leite de vaca ou ao glúten na infância;doença pancreática descompensada ;divertículo duodenal diagnosticado;Doenças endócrina, sistêmica, neuromuscular, hepática e/ou renal descompensadas;Idade acima de 75 anosSem condições clínicas para realização da E.D.A..
	<ul style="list-style-type: none">• EndoscópicosNão produziram secreção gástrica suficiente para coleta no momento da E.D.A.;E.D.A. normal ;
	<ul style="list-style-type: none">• Bacteriológicocultura controle positiva (>10³ CFU/ml);

VIII - EXAMES COMPLEMENTARES:

- E.D.A.: H. pylori () GASTRITE () DUODENITE () ÚLCERA () ESOFAGITE ()

SECREÇÃO GÁSTRICA COLETADA: ()S ()N OBS: _____

SERIOGRAFIA () _____ PhMETRIA () _____
OUTROS: _____

IX - ANÁLISES LABORATORIAIS:

PRÉ-TRATAMENTO

PÓS-TRATAMENTO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA CIRÚRGICA
LABORATÓRIO DE TÉCNICA OPERATÓRIA E CIRURGIA EXPERIMENTAL
Caixa Postal 476 - Fone: (048) 231-9450
Florianópolis - Santa Catarina - Brasil - CEP 88040-900

TERMO DE CONSENTIMENTO

Nº: _____

Eu, _____, RG número _____, registrado no HU / UFSC pelo prontuário número _____, fui atendido (a) no ambulatório de Gastroenterologia / UFSC onde se constatou a presença de Síndrome Dispéptico. Fui orientado (a) sobre essa condição, sobre suas condutas diagnóstica e terapêutica. Explicaram-me sobre a necessidade da Endoscopia Digestiva Alta (E.D.A.) na investigação diagnóstica e no controle terapêutico, e sobre o uso dos Bloqueadores de Bomba Protônica no tratamento.

Fui informado (a) da existência do Protocolo de Pesquisa intitulado "EFEITOS DA HIPOCLORIDRIA INDUZIDA PELO TRATAMENTO DE CURTA DURAÇÃO COM OMEPRAZOL NA COLONIZAÇÃO AERÓBIA DO ESTÔMAGO EM PACIENTES COM DOENÇAS CLÓRIDRO-PÉPTICAS". Essa pesquisa foi-me explicada nos seus objetivos, seus métodos, os riscos, os benefícios e como posso participar destacando principalmente estes pontos:

1. O objetivo da pesquisa é determinar se há infecção aeróbia do estômago em pacientes que foram tratados com Omeprazol 20 (vinte) mg por dia num período de quatro semanas.
2. Serei submetido (a) a uma E.D.A. antes e a uma outra após o tratamento, sendo colhido aproximadamente 15 (quinze) ml de secreção gástrica para análise laboratorial e microbiológica em ambos procedimentos.
3. Entendo que os procedimentos endoscópicos fazem-se necessários diante de meu quadro clínico independentemente da referida pesquisa e de que as coletas de secreção gástrica não trazem riscos adicionais e não comprometem nem a eficácia nem a acurácia das E.D.A..
4. O material analisado ficará protegido e o anonimato de meus resultados será mantido.
5. Tenho ciência que a referida pesquisa foi previamente aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos / UFSC.
6. Fui orientado (a) ainda que, se não desejar participar desta pesquisa, ainda assim as orientações diagnóstica e terapêutica serão mantidas, se for este meu desejo e sem qualquer ônus.
7. Sei que em caso de qualquer dúvida em relação ao referido projeto, serei prontamente esclarecido (a) pelos pesquisadores.

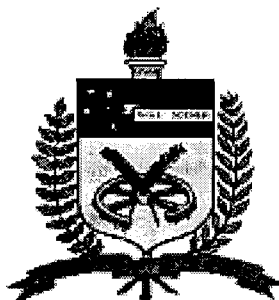
Após estes esclarecimentos, minha decisão é a seguinte:

Aceito livremente participar desta pesquisa.

Assinatura do Paciente

Professor Dr. Carlos Alberto Justo da Silva
(Professor Orientador)

Florianópolis, ____ de ____ de 200__.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA CIRÚRGICA
LABORATÓRIO DE TÉCNICA OPERATÓRIA E CIRURGIA EXPERIMENTAL
Caixa Postal 476 - Fone: (048) 231-9450
Florianópolis - Santa Catarina - Brasil - CEP 88040-900

DECLARAÇÃO

Eu,

_____,
RG número _____, declaro para os devidos fins que recebi
28 (vinte e oito) comprimidos de omeprazol 20 mg referentes ao Protocolo de
Pesquisa intitulado “EFEITOS DA HIPOCLORIDRIA INDUZIDA POR
TRATAMENTO DE CURTA DURAÇÃO COM OMEPRAZOL NA
COLONIZAÇÃO AERÓBIA DO ESTÔMAGO EM PACIENTES COM
DOENÇAS CLÓRIDRO-PÉPTICAS”.

Florianópolis, / /



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

RECEITUÁRIO MÉDICO

NOME: _____

IDADE: _____ SEXO: _____ CLÍNICA: _____

USO INTERNO:

⊖ OMEPRAZOL 20 mg _____ 28 comprimidos.
Tomar 1 comprimido v.o. pela manhã por 28 dias .

ORIENTAÇÕES:

No período de quatro semanas , em que estará participando do referido protocolo de pesquisa, os pacientes não devem ingerir alimentos ácidos, como por exemplo: ABACAXI; ACEROLA; LIMÃO; LARANJA (exceto laranja lima); KIWI; REFRIGERANTES; VINAGRE, nem ingerir ÁLCOOL ou FUMAR.

ORIENTAÇÕES AOS PACIENTES QUE FARÃO ENDOSCOPIA DIGESTIVA
ALTA.

- 1 - FAZER JEJUM ABSOLUTO DE 12 HORAS, SENDO QUE A ÚLTIMA REFEIÇÃO (NA NOITE ANTERIOR AO EXAME) DEVE SER LEVE E EM QUANTIDADE MODERADA (EX.: UM PRATO DE SOPA DE LEGUMES). APÓS ESSA REFEIÇÃO NÃO BEBA E NÃO COMA NADA, NEM ÁGUA.
- 2 - VIR ACOMPANHADO DE UMA PESSOA COM MAIORIDADE.

COMPARECER NA SALA DE ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA / HU SITUADA NO FINAL DO CORREDOR ENTRE OS AMBULATÓRIOS 'A' E 'B' ÀS
____ HORAS DO DIA ____ / ____ / ____.

Ddo. TAKIMOTO.

ENDOSCOPISTA: Dr. VIRIATO LEAL CUNHA.

DATA_____
MÉDICO - CRM



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA-UFSC
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO-HU
COMISSÃO DE CONTROLE DE INFECÇÃO HOSPITALAR-CCIH

Ofic. 016/CCIH/HU/00

Florianópolis, 30 de junho de 2000.

Senhor Diretor,

Em resposta ao documento recebido, datado de 04 de junho último, solicitando parecer sobre a validade metodológica do procedimento de reesterilização dos catéteres de teflon, utilizados num Projeto de Pesquisa orientado por V.S^a., vimos informar que, após estudos e avaliação das recomendações do fabricante, não vemos inconvenientes para a esterilização deste material por autoclavagem que possam resultar em prejuízos para a pesquisa em andamento.

Finalizamos, nos colocando a disposição para outras informações que se fizerem necessárias,

Cordialmente,

Maria Léa Campos
DR^a. MARIA LÉA CAMPOS
Presidente CCIH/HU

Ilmo. Sr.

Prof. Dr. CARLOS ALBERTO JUSTO DA SILVA

D.D. Diretor do Centro de Ciências da Saúde



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARNA
CAMPUS UNIVERSITÁRIO - TRINDADE CEP: 88040-900 - FLORIANÓPOLIS - SC

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

Parecer

Processo nº: 029/2000

Projeto de Pesquisa: Efeitos da Hipocloridria Induzida por Tratamento de Curta Duração com Omeprazol na Colonização Aeróbica do Estômago em Pacientes com Doenças Clóridro-Pépticas.

Pesquisador Responsável: Carlos Alberto Justo da Silva

Instituição: UFSC

Parecer dos Relatores:

- ☒ aprovado
- ☐ reprovado
- ☐ com pendência (detalhes pendência)*
- ☐ retirado
- ☐ aprovado e encaminhado ao CONEP

Justificativa: O projeto é bem descrito e fundamentado, contendo todas as etapas necessárias; o tema é relevante; o pesquisador revela conhecimentos sobre o assunto. Inclui toda a documentação necessária e está de acordo com os termos das Resoluções 196/96 e 251/97 e que todas as pendências foram adequadamente esclarecidas pelo pesquisador responsável. O parecer é pela aprovação do presente projeto e consentimento informado.

Informamos que o parecer dos relatores foi aprovado, por unanimidade, em reunião deste Comitê na data de 31/08/2000.

Florianópolis, 03/08/2000.

Marcia Margaret Menezes Pizzichini
Profª Marcia Margaret Menezes Pizzichini
Coordenadora

Desinfecção e Esterilização em Endoscopia Digestiva

Limpeza e desinfecção manual dos fibroendoscópios

Deve ser feita no fim e entre cada exame endoscópico.

- a) No fim do exame utilizar o botão de irrigação para lavar o canal de ar/água e aspirar água e detergente enzimático através do canal de biópsia.
- b) O endoscópio deve ser mergulhado em água e detergente enzimático e o seu exterior lavado com uma esponja macia ou gaze. Remover e lavar todas as válvulas e o protetor distal dos colonoscópios. Limpar os orifícios das válvulas e do canal de biópsia com cotonetes e usar uma escova macia para a extremidade distal, em especial os orifícios do canal de ar/água e do elevador.
- c) Usar um escovilhão apropriado para o canal de biópsia/aspiração na direção da extremidade distal e proximal - ligação do tubo do vácuo. O escovilhão deve ser limpo com detergente enzimático e escovado.
- d) Irrigar com detergente enzimático todos os canais do endoscópio.
- e) Irrigar com água e de seguida insuflar, para que esta seja removida.
- f) Irrigar todos os canais e mergulhar, durante 10-20 minutos, em desinfetante apropriado:
 - glutaraldeído a 2 % durante 10-20 min a 20 °C;
 - agentes oxidantes (monopersulfato de K 1% por 10 min).
- g) Usar água potável para remover o desinfetante da superfície externa e do interior de todos os canais.
- h) Secar os canais com ar comprimido e o exterior dos endoscópios. Aplicar as válvulas e o protetor da extremidade distal, desinfetados.
- i) No final de cada sessão, a irrigação dos canais com álcool etílico a 70% e a secagem com ar comprimido diminuem o risco de contaminação e a proliferação da flora ambiente. Guardar os endoscópios pendurados em armários apropriados e não nas malas de transporte.

Referência

1. Antibiotic Prophylaxis for Gastrointestinal Endoscopy - ASGE Gastrointest. Endos. 1996; 42: 630-5.

TCC
UFSC
CC
0276

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CC 0276

Autor: Takimoto, Roberto

Título: Efeitos da hipocloridria induzid



972810278

Ac. 253098

Ex.1 UFSC BSCCSM